

Vetenskapligt underlag till
Socialstyrelsens nationella riktlinjer
för strokesjukvård

2016

Innehållsförteckning

Vetenskapligt underlag till Socialstyrelsens nationella riktlinjer för strokesjukvård	7
Primärprevention	8
Ultraljud eller datortomografi-angiografi av halskärlen.....	9
Karotiskirurgi	18
Karotis-stent	27
Ultraljud av halskärlen	35
Kardiovaskulärläkemedelsprevention	43
Riskfaktorintervention.....	49
Ultraljud.....	55
De första insatserna.....	66
Bedömningsinstrument,prehospitalt	67
Information till allmänheten	78
Triage för ambulanstransport till sjukhus.....	89
Struktureratomhändertagande	101
Telemedicin	114
Läkarbedömning för ställningstagande till fortsatt palliativ vård	120
Triage för mark eller luft-buren ambulans till sjukhus där trombekтоми erbjuds	126
Struktureratomhändertagande inklusive blodtrycksintervention.....	137
Strokehjälpm,prehospitalt.....	148
Datortomografi,prehospitalt	155
Initial klinisk bedömning och diagnostik.....	164
Magnetresonanstomografi vid misstänkt stroke eller TIA.....	165
Utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjliggöra IV trombolys	176
Ultraljud vid TIA eller lindrig ischemisk stroke	182
Ekokardiografi vid ischemisk stroke eller TIA	197
Datortomografi vid åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande	205
Datortomografi vid åskknallshuvudvärk, 6 timmar eller längre efter insjuknande	219
Datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi	233
Datortomografi-angiografi vid TIA eller lindrig ischemisk stroke	245
Magnetresonanstomografi-angiografi vid TIA eller lindrig ischemisk stroke.....	260
Magnetresonanstomografi med diffusion vid misstänkt TIA.....	275
Ultraljud, datortomografi-angiografi eller magnetresonanstomografi-angiografi av precerebrala kärl	283
Behandling vid olika typer av stroke	292
Intravenös trombolys-behandling med plasminogen-aktivator (tPA)	293
Trombolys, intravenös eller intrakraniell	304
Acetylsalicylsyra vid akut ischemisk stroke.....	311
Kalciumantagonist vid subaraknoidalblödning.....	319

Neurokirurgi vid supratentoriellt intracerebralt hematom	329
Neurokirurgi vid expansivt cerebellärt hematom	337
Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin	341
Neurokirurgi vid expansiv cerebellär infarkt	349
Behandling med antikoagulantia vid dissektion i precerebrala/cerebrala kärl	354
Kärldiagnostik	361
Antikoagulantia	367
Trombektomi med stent-retriever	371
Intravenös tPA och sonotrombolys vid ischemisk stroke	380
Kontrastförstärktsonotrombolys	390
Reversering av antikoagulantiaeffekt	396
Akutvård	404
Vård på strokeenhet	405
Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroketeam	419
Teambaserad rehabilitering i slutenvård	422
Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam (A)	431
Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam (B)	440
Screening för arytmier utöver rutin-EKG	446
Blodtrycksänkande medel i akutskedet	453
Hypotermi	464
Bedömning av sväljförmåga	475
Rutinmässig videofluoroskopi eller fiberendoskopi	481
Nutriering med sond	486
Nutriering med PEG	495
Träning med munsärm	503
Heparin, lågdos, lågmolekylärt, för att förebygga venöstromboembolism	509
Kompressionsstrumpa för att förebygga djupventrombos	519
Pneumatisk kompressionsstrumpa	528
Direktinläggning på strokeenhet	539
Insättning/ återinsättning av orala antikoagulantia	546
Heparin	553
Rehabilitering	562
Kompensatorisk teknik	563
Minnesträning	577
Kognitiv träning	594
Träning i visuell avsökning	605
Kompensatoriska tekniker för systematisk träning av problemlösningstrategier	617
Uppgiftsspecifik träning	625

Långvarig töjning eller ortos.....	637
Botulinumtoxin	645
Träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning	657
Träning med elektromekanisk gångträning i kombination med annan fysioterapi	671
Återkoppling (Biofeedback) med elektromyografi(EMG)	685
SSRI-preparat vid nedsatt motorik efter stroke	695
ADL-träning i hemmet efter utskrivning.....	707
Verbal träning	717
Intensivträning vid afasi efter stroke.....	728
Tricykliska antidepressiva läkemedel (amitryptilin)	738
Antiepileptika	746
SSRI-preparat vid central smärta efter stroke.....	756
Funktionell elektrisk stimulering vid smärta i skuldran efter stroke.....	765
Sensorisk stimulering med TENS vid smärta i skuldran efter stroke.....	777
Avlastande hjälpmedel för armen	787
Strukturerad information och utbildning till närstående	800
Praktisk handledning och träning för närstående	813
Uppgiftsspecifik träning för patient med stroke mer än ett år efter insjuknandet.....	825
Uppgiftsspecifik gångträning vid lätt till måttlig nedsättning av gångförmågan efter stroke.....	833
Utprovning av hjälpmedel inklusive bostadsanpassning	851
Arbetsminnesträning.....	857
Spegelterapi vid neglekt efter stroke	867
Samtalsstöd vid psykisk kris efter stroke.....	895
Inaktivitet efter stroke vid konditions- och styrketräning.....	904
Körträning vid nedsatt körförmåga efter stroke	914
Träning av fallhantering	922
Strukturerad bedömning av depression eller ångestsyndrom	932
Kommunikationspartnerträning för närstående.....	940
Ögonrörelseträning vid synfältsbortfall efter stroke.....	946
Fysisk aktivitet vid trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke	955
Strukturerad långtidsuppföljning	960
Kompensatoriska tekniker vid afasi efter stroke.....	972
Träning av trötthetshantering (Fatigue management program)	977
Modifierad CIMT (Constraint Induced Movement Therapy) vid nedsatt motorik i arm och hand	984
Sekundärprevention.....	994
Blodtryckssänkande läkemedel vid högt eller normalt blodtryck efter stroke	995
Acetylsalicylsyra vid Ischemisk stroke eller TIA	1006
Klopidogrel vid ischemisk stroke eller TIA.....	1018
Kombinationsbehandling acetylsalicylsyra med dipyridamol vid ischemisk stroke eller TIA	1030
Karotiskirurgi, inom 14 dagar vid karotisstenos.....	1043

Behandling med stent vid karotisstenos	1052
Strukturerad sekundärpreventiv mottagning.....	1061
Kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra + klopidogrel under de första 1-3 månaderna efter insjuknandet	1069
Statin.....	1081

Vetenskapligt underlag till Socialstyrelsens nationella riktlinjer för strokesjukvård

Stroke är ett samlingsnamn för hjärnskador som är orsakade av en blödning eller blodpropp i hjärnan. En stroke kan leda till stora funktionsnedsättningar vilket påverkar livssituationen både för de sjuka och deras närstående. Strokesjukvården kräver också stora resurser av den offentliga vården och omsorgen. Denna rapport tar upp prevention, akutvård, behandling, rehabilitering samt diagnostik och har betydelse för såväl hälso- och sjukvård som omsorg.

SBU har tagit fram vetenskapligt underlag för några av de frågeställningar som kommer att ingå i Socialstyrelsens revidering av nationella riktlinjer för strokesjukvård. Rapporten har sammanställts under 2016 och utgör ett av de underlag Socialstyrelsen använder för att ta fram rekommendationer inom nationella riktlinjer för strokesjukvård. Socialstyrelsen kompletterar underlagen med bland annat en prioriteringssiffra och en motivering av prioritering. SBU-rapporten innehåller utökad information om de vetenskapliga underlagen, bland annat flödesschema och beskrivning av underlagets kvalitet.

Dessa underlag baseras i första hand på tillgängliga systematiska översikter och eventuella primärstudier som publicerats efter översikterna. SBU har av tidsskäl inte haft möjlighet att göra formella sammanläggningar av resultaten och därmed inte kunnat göra någon evidensgradering i enlighet med GRADE. Däremot har SBU gjort en översiktlig bedömning av underlagets tillförlitlighet bland annat utifrån dataunderlagets storlek och resultat (effektstorlek och statistisk signifikans).

För att beskriva resultatens tillförlitlighet har vi tillämpat följande tre nivåer:

- god tillförlitlighet
- acceptabel tillförlitlighet
- det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Primärprevention

Ultraljud eller datortomografi-angiografi av halskärlen

Tillstånd: Misstänkt karotisstenos hos person med halsblåsljud

Åtgärd: Ultraljud eller datortomografi-angiografi av halskärlen

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Hur stor andel av de patienter med halsblåsljud som undersöks med bilddiagnostik har en karotisstenos?

- Population: Person med accidentellt upptäckt halsblåsljud
- Intervention: Bilddiagnostik av karotiskärlen, såväl ultraljud som DT-angiografi.
- Kontroll: Ingen relevant jämförelse.
- Utfall: Prevalens av 50-99% (NASCET) karotisstenos. Prevalens av 70-99% (NASCET) karotisstenos

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten i den systematiska översikten är otillräcklig. Författarnas egen bedömning (med hjälp av bedömningsinstrumentet PRISMA) var att studie kvaliteten var låg i 22 av 26 studier [1].

Förekomsten av karotisstenos vid halsblåsljud (50-99% (NASCET) och 70-99% (NASCET) som slagits fast med bilddiagnostik av karotiskärlen, såväl ultraljud som DT-angiografi är oklar. Få studier av godtagbar kvalitet ingick i översikten och de enskilda studierna var av en icke godtagbar design för detta frågeställningen. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag men att den översikt och de studier som identifierats kan användas som stöd i en eventuell konsensusprocess.

Översiktförfattarna drar följande slutsats:

The carotid bruit is of moderate value for detecting clinically relevant carotid stenosis. It gives high specificity but low sensitivity.

*Vilka biverkningar ha åtgärden?**Vilka studier ingår i granskningen?*

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet vars studier enligt översiktens författare hade hög risk för bias. För T-Å trader av denna typ ingår inte enskilda studier därför genomfördes varken gallring kvalitetskontroll eller analys av enskilda studier till denna rad.

Kommentarer SBU

Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt, korrekt tolkning är att effekten är okänd. Att ha med den här typen av frågor i en riktlinje är på grund av feltolkningsrisken etiskt problematiskt, särskild hänsyn bör tas till detta i rekommendationsdelen av projektet. Frågeställningar av denna vidd är sällan möjliga att besvara i det format projektet arbetar inom. Vi rekommenderar att man i framtida riktlinjer avgränsar T-Å raderna utifrån projektets format och metodologiska möjligheter.

Nedan finns en lista över innehållet i ett antal studier som kan vara till stöd i en konsensusprocess (2-4). Ingen kvalitetsgranskning har gjorts. Samtliga av studierna saknade kontrollgrupp, referenstest var ultraljud och ultraljud med duplexscan. (Notera att grupperna med halsblåsljud är små från början).

- Lusiani, 1985 (2) 71 patienter med asymtomatiskt halsblåsljud. Resultat: 15/89 halskärl med blåsljud (17 %) hade 50-99% stenosis
- Ratchford, 2009 (3) 686 patienter, ingen med tidigare stroke, 28 med blåsljud. Resultat: 9/34 halskärl med blåsljud (25%) hade 60-99% stenosis; 7/1336 halskärl utan blåsljud (0,5%) hade 60-99% stenosis
- Sonecha, 2005 (4) 153 Patienter utan tidigare stroke eller TIA, som genomgår coronary artery bypass grafting (CABG). 12 med blåsljud. Resultat: 3/12 (25%) patienter med blåsljud hade 50-99% stenosis. 11/141 (8%) patienter utan blåsljud hade 50-99% stenosis.

Kommentarer Expert

De studier som hittats i översikten är små och har olika grad av bias som bör beaktas. För bedömningen av denna T-Å-rad är det underlag som tagits fram här (prevalens av asymtomatisk stenosis hos patienter med halsblåsljud) enbart en del. Stor vikt bör läggas på hälsoekonomisk bedömning som i sin tur är avhängning av hur sjukvården bör agera då asymtomatisk karotisstenosis detekteras (vilket avhandlas i andra T-Å-rader).

Referenser

1. McColgan P, Bentley P, McCarron M, Sharma P. Evaluation of the clinical utility of a carotid bruit. *Qjm* 2012;105:1171-7.
2. Lusiani L, Visona A, Castellani V, Ronsisvalle G, Bonanome A, Pagnan A. Prevalence of atherosclerotic lesions at the carotid bifurcation

in patients with asymptomatic bruits: an echo-Doppler (duplex) study. *Angiology* 1985;36:235-9.

3. Ratchford EV, Jin Z, Di Tullio MR, Salameh MJ, Homma S, Gan R, et al. Carotid bruit for detection of hemodynamically significant carotid stenosis: the Northern Manhattan Study. *Neurol Res* 2009;31:748-52.
4. Sonecha TN, Delis KT, Henein MY. Predictive value of asymptomatic cervical bruit for carotid artery disease in coronary artery surgery revisited. *Int J Cardiol* 2006;107:225-9.

Metodbilaga till manus för ultraljud eller datortomografi-angiografi av halskärlen

Tillstånd: Misstänkt karotisstenos hos person med halsblåsljud

Åtgärd: Ultraljud eller datortomografi-angiografi av halskärlen

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Då vi inte har möjlighet att göra egna översikter av sensitivitet och specificitet eller prevalens av olika tillstånd inom projektets ramar hanteras rader där åtgärden exempelvis är en diagnos med hjälp av ett frågeformulär. Prioritetsordningen (1,2,3) är utifrån vad projektledningen på NR uttryckt att de helst vill ha ut av T-Å raderna. Den återges i figuren nedan

Systematisk bedömning av förutsättningar för att besvara T-Å rader i NR stroke			
	Typ av svar	Förutsättningar	Typ av studier
1	Paketeffekt (hälsoeffekt som kombination av undersökning + behandling):	- Leder diagnosen till en åtgärd som kan ge hälsoeffekter inom en rimlig tid? - Finns det en möjlig (etiskt/praktiskt) kontrollgrupp för en RCT-studie?	(RCT, Prospektiva kontrollstudier och systematiska översikter kan ingå)
2	Sensitivitet/specificitet:	- Är bedömningsinstrumentet specificerat? - Finns det en standard att jämföra med?	(Systematiska översikter kan ingå)
3	Konsensusrad med sökning på prevalens:	- Finns det studier som rapporterar förekomst av tillståndet man vill upptäcka? (med diagnosen/undersökningen hos en given population).	Detta underlag kan inte fungera som vetenskapligt underlag men eventuellt hjälpa till i det vidare arbetet på Socialstyrelsen.

Frågeställningen i klartext Hur stor andel av de patienter med halsblåsljud som undersöks med bilddiagnostik har en karotisstenos?	
P - Patient/problem	Person med accidentellt upptäckt halsblåsljud
I - Intervention	Bilddiagnostik av karotiskärnen, såväl ultraljud som DT-angiografi.
C - Comparison	Ingen relevant jämförelse.
O - Outcome	Prevalens av 50-99% (NASCET) karotisstenos* Prevalens av 70-99% (NASCET) karotisstenos*

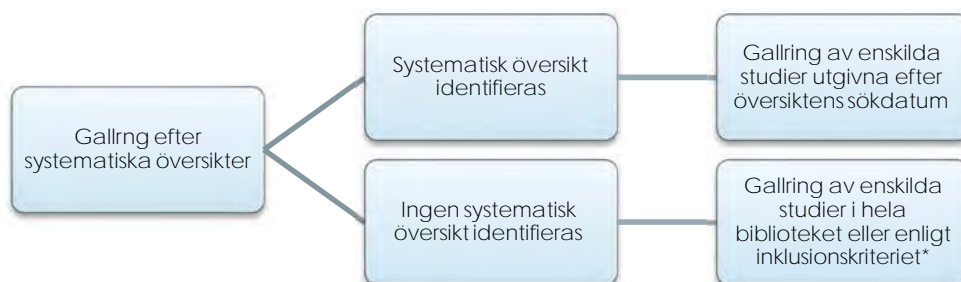
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

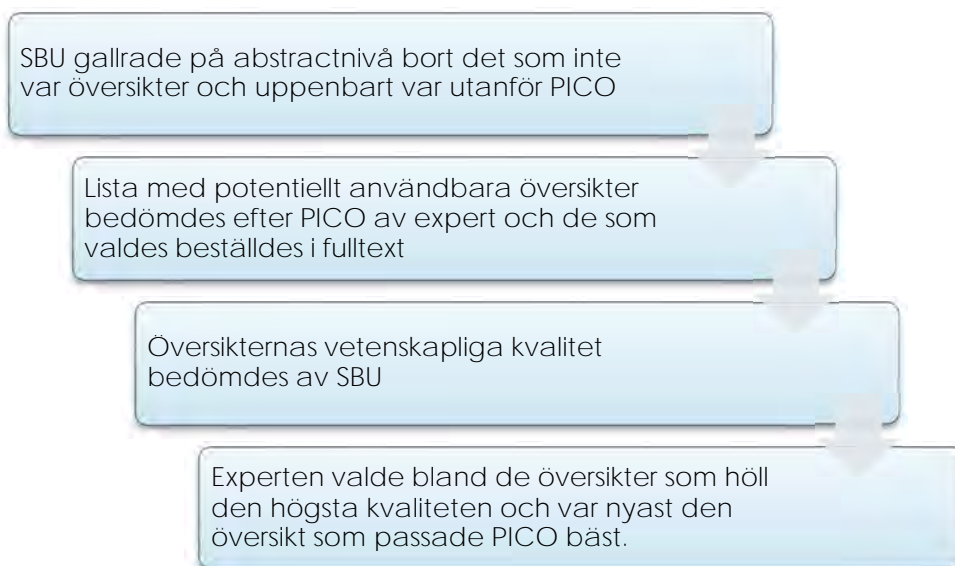
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet (1). Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt



För T-Å trader av denna typ ingår inte enskilda studier därför genomfördes varken kvalitetskontroll eller analys av enskilda studier till denna rad. Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 20 January 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: A21 Misstänkt karotisstenos hos person med halsblåsljud - Ultraljud eller datortomografi-angiografi av halskärl

Search terms		Items found
Population: Misstänkt karotisstenos hos person med halsblåsljud		
1.	(Carotid) and (bruit or murmur*) and (stenosis or stenoses or stenotic):ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched)	CDSR/0 Central/ 12
2.	(Carotid) and (bruit or murmur*) and (stenosis or stenoses or stenotic) in Other Reviews and Technology Assessments (Word variations have been searched)	DARE/1 HTA/0
Combined sets		
3.	1 OR 2	CDSR/0 DARE/1 Central/ 12 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 January 2016

Title: A21 Misstänkt karotisstenos hos person med halsblåsljud - Ultraljud eller datortomografi-angiografi av halskärl

Search terms		Items found
Population: Misstänkt karotisstenos hos person med halsblåsljud		
1.	(Carotid[tiab]) AND (bruit[tw] OR murmur*[tw]) AND (stenosis[tiab] OR stenoses[tiab] OR stenotic[tiab])	268
Limits		
2.	Swedish, Norwegian, English, Danish	
3.	1 AND 2	211

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

Referenser

1. McColgan P, Bentley P, McCarron M, Sharma P. Evaluation of the clinical utility of a carotid bruit. Qjm. 2012;105(12):1171-7.

Karotiskirurgi

Tillstånd: Asymptomatisk karotisstenos

Åtgärd: Karotiskirurgi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har karotiskirurgi när det gäller prognos, insjuknande eller död i stroke hos patienter med signifikant asymtomatisk karotisstenos?

- Population: Patienter med asymtomatisk karotisstenos 50-99%
- Intervention: Karotiskirurgi
- Kontroll: Ingen karotiskirurgi (bästa medicinska behandling)
- Utfall:
 - All stroke eller död inom 30 dagar efter operation
 - Insjuknande i ipsilateral ischemisk stroke inom 5 år
 - Insjuknande i ischemisk stroke inom 5 år
 - Insjuknande i invalidiserande stroke eller död inom 5 år
 - Förändring i livskvalité samt biverkningar inom 5 år.

Vilken effekt har åtgärden?

Karotiskirurgi har oklar effekt på patienter med asymtomatisk karotisstenos 50-99%. I den systematiska översikt som valdes hade man inte identifierat någon enskild studie som jämförde karotiskirurgi med nuvarande standard på medicinsk behandling [1]. Detsamma gäller den sökning som gjordes på SBU. Inga studier av på området av tillräckligt god design kunde identifieras.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet och inga studier som publicerats efter översiktens sökdatum.

Kommentarer SBU

De få studier som såg ut att kunna motsvara PICO i sökresultatet var alla retrospektiva. T-Å raden adresserar ett smalt område vilket försvårar möjligheten att finna studier av godtagbar design.

Av de systematiska översikter som experten fann motsvara PICO valdes Jonas, 2014 [1] för att den var väl genomförd med omfattande sök och förutbestämda krav på studiedesign.

Kommentarer Expert

I arbetet med denna T-Å rad har stark vikt lagts vid en *särskild tolkning av bästa medicinska behandling* och utfallet måste tolkas därefter. Vanligen avser denna term bruket av en medicinarm i en randomiserad studie - bästa medicinska behandling som var tillgänglig då studien genomfördes. Detta är inte avsikten här. Istället avses medicinsk behandling som motsvarar dagens kliniska rutin, dvs utbredd användning av trombocythämmande, blodtryckssänkande och lipidsänkande behandling. Ingen av de tre randomiserade prövningar som tas upp i den systematiska översikten uppfyllde detta. Anledning till denna snäva tolkning var just att selektivt leta efter studier där medicinsk behandling motsvarande dagens kliniska rutin getts, ty detta är den främsta anledningen till varför karotiskirurgi för patienter med asymtomatisk karotisstenos för närvarande är kontroversiellt.

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;161:336-46.

Metodbilaga till manus för karotiskirurgi

Tillstånd: Asymptomatisk karotisstenos

Åtgärd: Karotiskirurgi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har karotiskirurgi när det gäller prognos, insjuknande eller död i stroke hos patienter med signifikant asymtomatisk karotisstenos? (Förbättrad prognos utan operation (kontrollgruppen) pga. bättre medicinsk prevention sedan randomiserade prövningar genomfördes bör vägas in. (Förändring i effektstorlek)	
P - Patient/problem	Patienter med asymtomatisk karotisstenos 50-99%
I - Intervention	Karotiskirurgi
C - Comparison	Ingen karotiskirurgi (bästa medicinska behandling)
O - Outcome	All stroke eller död inom 30 dagar efter operation Insjuknande i ipsilateral ischemisk stroke inom 5 år Insjuknande i ischemisk stroke inom 5 år Insjuknande i invalidiserande stroke eller död inom 5 år Förändring i livskvalité samt biverkningar inom 5 år.

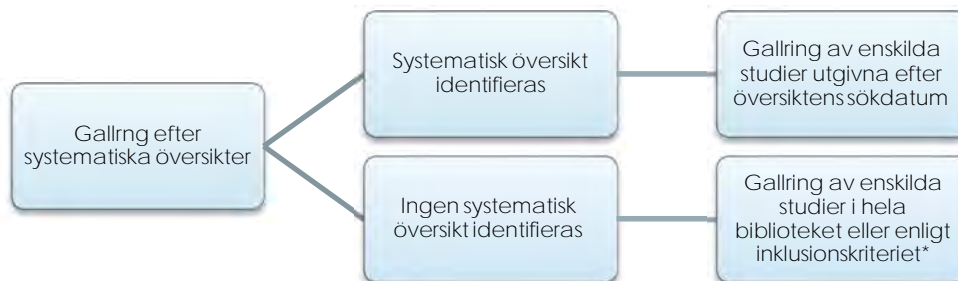
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

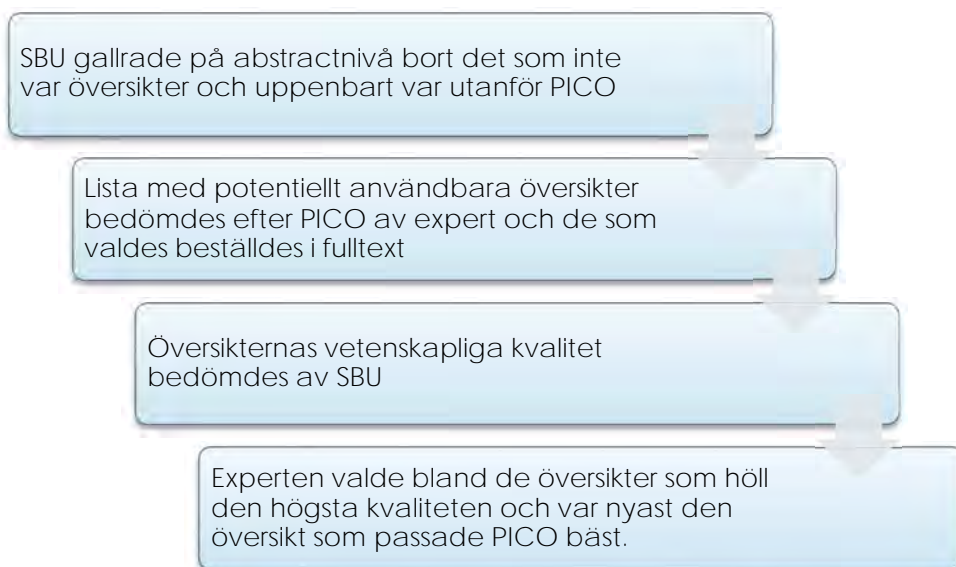
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

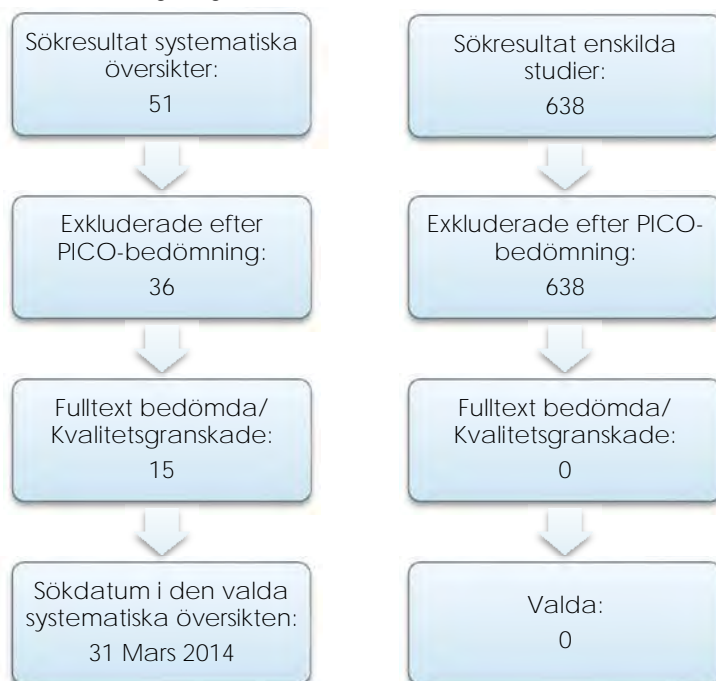
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten (1). Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt



Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull. (Eftersom inga enskilda studier kunde identifieras förekom ingen bias-granskning för att avgöra studiekvalitet).

Figur 3. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till

resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

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

Title: A25 Asymtomatisk karotisstenos – Karotiskirurgi

Search terms	Items found
Intervention: Karotiskirurgi	
1. MeSH descriptor: [Endarterectomy, Carotid] explode all trees	541
2. MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees and with qualifier(s): [Surgery - SU]	354
3. (endarterectomy or surgery) and (carotid):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1597
4. #1 or #2 or #3	1163
Outcome	
5. MeSH descriptor/major concept : [mh stroke [mj]/PC] explode all trees and with qualifier Prevention and Control	323
6. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6519
7. MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	611
8. stroke or cva or "cerebrovascular infarct*" or "cerebrovascular event" or "cerebralvascular accident" or transient ischemic or "cerebral infarct*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	31699
9. #6 or #7 or #8	31792
10. MeSH descriptor/major concept: [mh "Primary Prevention" [mj]] explode all trees	1736
11. risk:ti or prevent*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	108767
12. #10 or #11	109834
13. "asymptomatic":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5841
14. (#5 or (#9 and #12)) and #13	183
Combined sets:	
15. #4 AND #14	71
Limits:	
16. 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

KW is also missing??

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: A25 Asymtomatisk karotisstenos – Karotiskirurgi

Två sökningar: en för sö/ma, rct och en för obs

Search terms	Items found
Intervention: Karotiskirurgi	
1. Endarterectomy, Carotid[MeSH] OR Carotid Stenosis/surgery[MeSH]	8852
2. (endarterectomy[ti] OR surgery[ti]) AND (carotid[ti])	6514
3. 1 OR 2	11236
Outcome	
4. Stroke/prevention and control[Majr]	7074
5. "Stroke"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh]	109388
6. 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
7. 5 OR 6	252193
8. Primary Prevention[Majr]	58427
9. prevent*[tiab] OR risk[ti]	1356581
10. 8 OR 9	1401269
11. asymptomatic[tiab]	119628
12. ((4) OR (7 AND 10)) AND 11	1574
Combined sets	
13. 3 AND 12	538
Population: Asymtomatisk karotisstenos	
14. (Carotid Stenosis[Majr] OR carotid[ti]) AND asymptomatic[tiab]	4477
Outcome	
15. "Risk"[Mesh] OR risk[ti]	1001832
16. "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	
17. 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)	
18. systematic[sb]	
19. (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]	
20. 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:	
21. Publication date from 2000/01/01	
22. Swedish; Norwegian; English; Danish	
23. 13 AND 18 AND 21 AND 22	49
24. 13 AND 19 AND 21 AND 22	157
25. (granska inte dessa för observationsstudier, överväg att ta bort från doku och EN)	XX
26. 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

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;161:336-46.

Karotis-stent

Tillstånd: Asymptomatisk karotisstenos

Åtgärd: Karotis-stent

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har endovaskulär behandling av asymtomatisk karotisstenos (med samtidig stentning) jämfört med karotiskirurgi avseende risk för periprocedural stroke eller död samt risk för stroke inom 5 år?

- Population: 50-99% asymtomatisk karotisstenos
- Intervention: Endovaskulär behandling (Endovaskulär = Ballongsprängning med stent)
- Kontroll: Karotiskirurgi
- Utfall: Död, periprocedural stroke eller död inom 30 dagar, funktionsberoende, 5-års risk för stroke livskvalité, och biverkningar.

Vilken effekt har åtgärden?

Resultatens tillförlitlighet är otillräcklig. Detta beror på det låga antalet händelser i SÖ och NCS tillsammans (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. Vidare är det olämpligt att sammanlägga data från randomiserade och icke-randomiserade studier, varför det är svårt att uppskatta det sammantagna underlagets styrka. De ingående studierna från den systematiska översikten höll låg till medelhög risk för bias och att den prospektiva kontrollstudien var av medelhög risk för bias. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Schweiz och NCS-studien i Italien.

Enligt resultaten från den systematiska översikten och den studie som ingår i detta underlag har behandling med karotisstent vid asymtomatisk karotisstenos:

- Inte någon säkerställd skillnad i risk för stroke eller död inom 30 dagar efter ingreppet jämfört med karotiskirurgi. Däremot finns samma trend i SÖ och den enskilda studien mot en högre risk för stentbehandling jämfört med karotiskirurgi.

- Inte någon säkerställd skillnad i risk för kombinationen av stroke eller död inom 30 dagar efter ingreppet och långtidsrisk (upp till 5 år) för ipsilateral stroke jämfört med karotiskirurgi. Däremot finns samma trend i SÖ och den enskilda studien mot en högre risk för stent behandling jämfört med karotiskirurgi.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet där de ingående studierna hade övervägande låg risk för bias och en icke-randomiserad, prospektiv kontrollstudie som publicerats efter översiktens sökdatum med en medelhög risk för bias (för mer information om sökning och gallring se bilaga AN1). Totalt deltagarantal var 2836 personer.

Saknas någon information i studierna?

Underliggande randomiserade studier i systematiska översikten har inte storleksanpassats (n=1318) för att svara på frågeställningarna, två pågående studier som är helt (ACST 2) eller delvis (SPACE 2) designade för att besvara frågeställningen kommer att inkludera 3600 patienter vardera. Det saknas evidens om påverkan på funktionsberoende och livskvalitet.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Risk of Bias
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Study period			
	Follow-up			
Bonati 2012 [1] 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 carotid stenosis. Follow-up 30 days to 10 years	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 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)	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 to have medium to low risk of bias.
De Rango 2011 [2] (1 NCS)	Population N=2202 Asymtomatic: N=1518	Intervention 1,084 patients (symptomatic= 268) received	No significant difference in stroke or death within 30 days (n=1518). CAS: 2,3% (19/816) CEA: 1,6% (11/702)	Risk of bias Medium high Comments

Italy	Inclusion Criteria Patients with carotid stenosis. Symptomatic and asymptomatic patients were analyzed separately. Follow Up 5 years	carotid stenting (CAS). Control 1,118 patients (symptomatic=416) received Carotid endarterectomy (CEA).	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	
-------	---	---	---	--

* 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

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;57:664-71.

Metodbilaga till manus för karotis-stent

Tillstånd: Asymptomatisk karotisstenos

Åtgärd: Karotis-stent

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

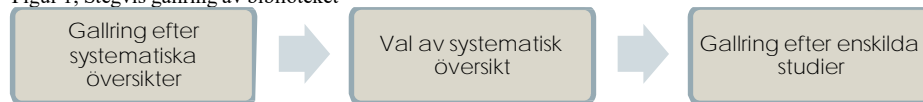
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har endovaskulär behandling av asymtomatisk karotisstenos (med samtidig stentning) jämfört med karotiskirurgi avseende risk för periprocedural stroke eller död samt risk för stroke inom 5 år?	
P - Patient/problem	50-99% asymtomatisk karotisstenos
I - Intervention	Endovaskulär behandling* * Endovaskulär = Ballongsprängning med stent.
C - Comparison	Karotiskirurgi
O - Outcome	Död, periprocedural stroke eller död inom 30 dagar, funktionsberoende, 5-års risk för stroke livskvalité, och biverkningar.
Inkusionskriterie - Publikationsår	15 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



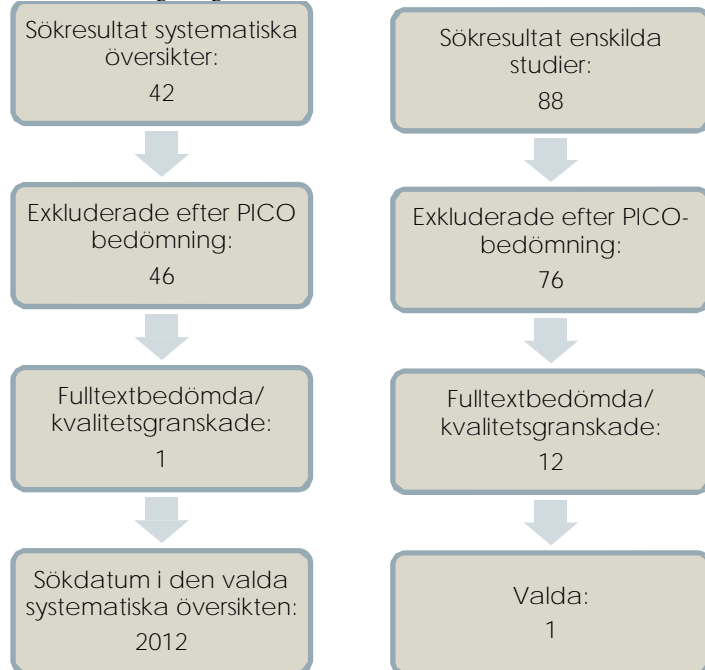
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU's standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi-

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: AN1 Asymtomatisk karotisstenos - Karotis-stent

Search terms		Items found
Population: Asymtomatisk karotisstenos		
1.	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees	617
2.	carotid:ti	2851
3.	1 OR 2	2915
Intervention: Karotis-stent		
4.	MeSH descriptor: [Endovascular Procedures] this term only	270
5.	MeSH descriptor: [Angioplasty] explode all trees	4580
6.	MeSH descriptor: [Stents] explode all trees	3739
7.	endovascular or angioplast* or stent* or balloon or "minimally invasive":ti	9488
8.	4 OR 5 OR 6 OR 7	11957
Control: Karotiskirurgi		
9.	MeSH descriptor: [Endarterectomy] explode all trees	627
10.	endarterectomy or surg*:ti	39748
11.	9 OR 10	39893
Combined sets		
12.	3 AND 8 AND 11	CDSR/3 DARE/45 Central/ 306 HTA/9
Limits		
13.	Publication Year from 2010 to 2015	
14.	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: AN1 Asymtomatisk karotisstenos - Karotis-stent

Search terms	Items found
Population: Asymtomatisk karotisstenos	
1. "Carotid Stenosis"[Mesh]	12699
2. carotid[ti]	46901
3. 1 OR 2	50034
Intervention: Karotis-stent	
4. "Endovascular Procedures"[Majr:NoExp] OR "Angioplasty"[Majr] OR "Stents"[Majr]	74436
5. endovascular[ti] OR angioplast*[ti] OR stent*[ti] OR balloon[ti] OR minimally invasive[ti]	93927
6. 4 OR 5	115965
Control: Karotiskirurgi	
7. "Endarterectomy"[Mesh]	13342
8. endarterectomy[ti] OR surg*[ti]	521593
9. 7 OR 8	527334
Combined sets	
10. 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)	
11. systematic[sb]	
12. (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]	
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 Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:	
14. Filters: Publication date from 2010/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
15. 10 AND 11 AND 14	108
16. 10 AND 12 AND 14	247
17. 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

Ultraljud av halskärlen

Tillstånd: Tidig ateroskleros med mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt

Åtgärd: Ultraljud av halskärlen

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har ultraljud av halskärlen på patienter med misstänkt tidig ateroskleros och mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt?

- Population: Patienter med misstänkt karotislack patienter med mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt
- Intervention: Ultraljud av halskärlen i syfte att hitta karotislack (<50% stenosis) med medicinsk åtgärd om karotislack hittas.
- Kontroll: Inget ultraljud (+ingen åtgärd) eller ultraljud med blindad outcome tills studiens slut (åtgärd följer när studien avslutats)
- Utfall: Död, Stroke, Hjärtinfarkt

.

Vilken effekt har åtgärden?

Ultraljud av halskärlen i syfte att hitta karotislack (<50% stenosis) (med medicinsk åtgärd om karotislack hittas) har oklar effekt på patienter med misstänkt karotislack och patienter med mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt. Ingen relevant studie identifierades.

Kommentarer SBU

Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt tolkningen är att effekten är okänd. Vi fann ett flertal studier av en annan design än randomiserade kontrollstudier och prospektiva kontrollstudier, (1-9) det finns inte möjlighet att undersöka dessa inom projektets ramar men de bifogas i referenserna som eventuellt stöd till en konsensusprocess.

Kommentarer Expert

-

Referenser

1. Baber U, Mehran R, Sartori S, Schoos MM, Sillesen H, Muntendam P, et al. Prevalence, impact, and predictive value of detecting subclinical coronary and carotid atherosclerosis in asymptomatic adults: the BioImage study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(11):1065-74.
2. Lee S, Cho GY, Kim HS, Yoon YE, Lee SP, Kim HK, et al. Common carotid intima-media thickness as a risk factor for outcomes in Asian patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *The Canadian journal of cardiology*. 2014;30(12):1620-6.
3. Kingstone LL, Torres C, Sinclair J, Lesiuk H, Veinot JP, Thornhill R, et al. Advanced ultrasound evaluation of vulnerable carotid artery plaque: Can a combined two-dimensional and three-dimensional plaque imaging analysis identify significant plaque characteristics responsible for strokes? A case series study. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences [Internet]*. 2014; 45(4):[440-7 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/570/CN-01040570/frame.html>.
4. Wannarong T, Parraga G, Buchanan D, Fenster A, House AA, Hackam DG, et al. Progression of carotid plaque volume predicts cardiovascular events. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(7):1859-65.
5. Silvestrini M, Altamura C, Cerqua R, Pasqualetti P, Viticchi G, Provinciali L, et al. Ultrasonographic markers of vascular risk in patients with asymptomatic carotid stenosis. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2013;33(4):619-24.
6. Polak JF, Szklo M, Kronmal RA, Burke GL, Shea S, Zavodni AE, et al. The value of carotid artery plaque and intima-media thickness for incident cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(2):e000087.
7. Pichon Riviere A, Augustovski F, Garcia Marti S, Glujovsky D, Alcaraz A, Lopez A, et al. Carotid echo doppler for plaque area measurement in cardiovascular risk stratification (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database [Internet]*. 2011; (1). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32014000320/frame.html>.
8. Hoke M, Schmidt B, Schillinger T, Kluger W, Wiesbauer F, Mlekusch W, et al. Evidence of carotid atherosclerosis in orthopantomograms and the risk for future cardiovascular events. *VASA Zeitschrift für Gefasskrankheiten*. 2010;39(4):298-304.
9. Rundek T, Arif H, Boden-Albala B, Elkind MS, Paik MC, Sacco RL. Carotid plaque, a subclinical precursor of vascular events: the Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2008;70(14):1200-7.

Metodbilaga till manus för ultraljud av halskärlen

Tillstånd: Tidig ateroskleros med mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt

Åtgärd: Ultraljud av halskärlen

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

PICO formulär

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har ultraljud av halskärlen på patienter med misstänkt tidig ateroskleros och mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt?	
P - Patient/problem	Patienter med misstänkt karotislack patienter med mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt
I - Intervention	Ultraljud av halskärlen i syfte att hitta karotislack (<50% stenosis) med medicinsk åtgärd om karotislack hittas.
C - Comparison	Inget ultraljud (+ingen åtgärd) eller ultraljud med blindad outcome tills studiens slut (åtgärd följer när studien avslutats)
O - Outcome	Död, Stroke, Hjärtinfarkt
Inkusionskriterie – Publikationsår	10 år

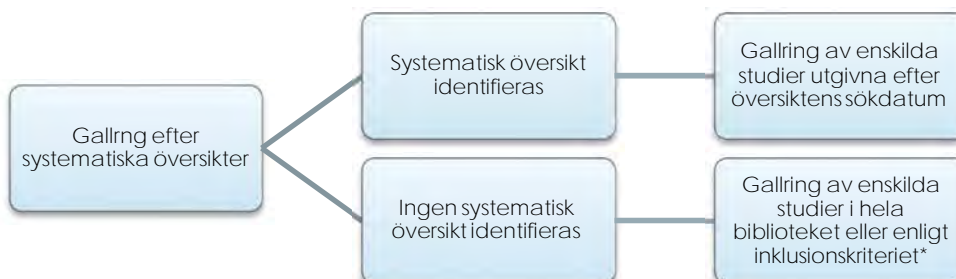
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

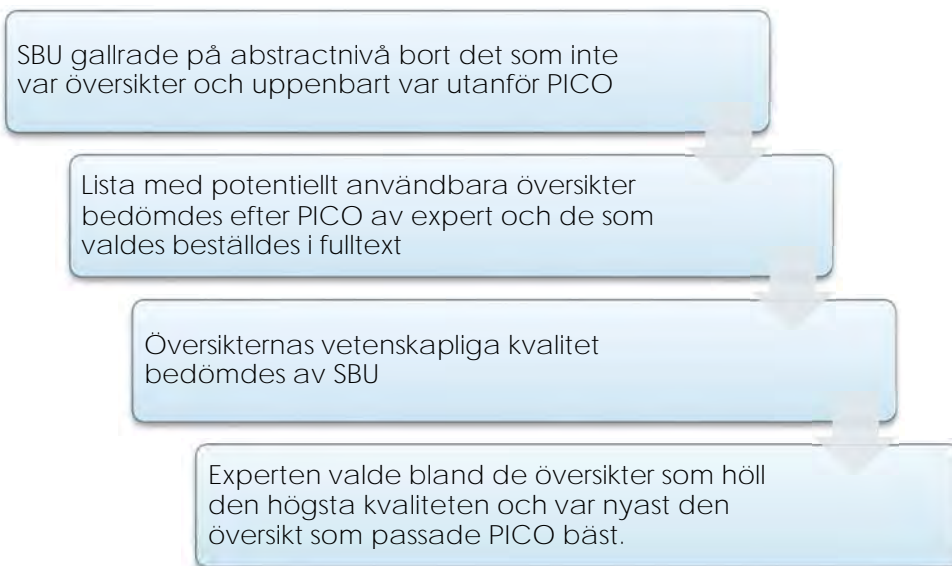
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt

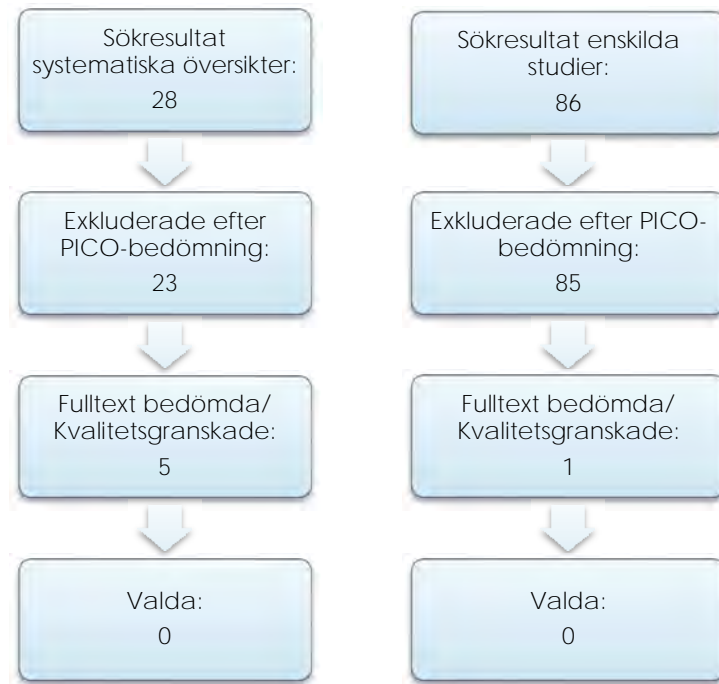


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

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

Title: AN2 Ateroskleros, tidig, mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt - Ultraljud av halskär!

Search terms		Items found
Population: Ateroskleros, tidig, mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt		
1.	MeSH descriptor: [Carotid Arteries] explode all trees	1081
2.	carotid:ti	2953
3.	1 OR 2	3400
4.	plaque	8617
Intervention: Ultraljud av halskär!		
5.	MeSH descriptor: [Carotid Arteries] explode all trees and with qualifier(s): [Ultrasonography - US]	370
6.	MeSH descriptor: [Ultrasonography] explode all trees	8881
7.	ultrasonography or "ultra sonography" or ultrasound or "ultra sound":ti	
8.	5 OR 6 OR 7	12532
Combined sets		
9.	3 AND 4 AND 8	CDSR/1 DARE/3 Central/ 108 HTA/1
Limits		
10.	Publication Year from 2005 to 2016	
11.	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: AN2 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	
1. "Carotid Arteries"[Majr]	26536
2. carotid[ti]	47483
3. 1 OR 2	54916
4. plaque[tw]	89798
5. 3 AND 4	4591
Index test: Ultraljud av halskärl	
6. "Ultrasonography"[Majr] OR "Carotid Arteries/ultrasonography"[Majr]	131334
7. ((carotid[ti]) AND (ultrasonography[ti] OR ultra sonography[ti] OR ultrasound[ti] OR ultra sound[ti]))	1571
8. 6 OR 7	131823
9. "Ultrasonography"[MeSH] OR "Carotid Arteries/ultrasonography"[MeSH]	269154
10. (ultrasonography[ti] OR ultra sonography[ti] OR ultrasound[ti] OR ultra sound[ti])	81539
11. 9 OR 10	306449
Outcome	
12. (("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
13. combined endpoint[tiab]	720
14. 12 OR 13	12288
Combined sets	
15. 5 AND 8	1121
16. 5 AND 11 AND 14	25
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials	
17. systematic[sb]	
18. "Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
Limits	
19. Publication date from 2005/01/01	
20. English, Danish, Norwegian, Swedish	
21. 15 AND 17 AND 19 AND 20	24
22. 15 AND 18 AND 19 AND 20	23
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

Kardiovaskulärläkemedelsprevention

Tillstånd: Tidig ateroskleros med mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt

Åtgärd: Kardiovaskulär läkemedelsprevention

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har styrning av intensiteten av kardiovaskulär läkemedelsprevention efter förändring på tidig ateroskleros jämfört med sedvanlig styrning efter målvärdesuppfyllelse avseende risk för stroke och hjärtinfarkt?	
P - Patient/problem <i>Ex: Patienter (män och kvinnor i åldern 18 < med akut stroke som har fluktuerande utfall.</i>	Personer med tidig ateroskleros diagnostiserat med ultraljud (utan signifikant stenosis)
I - Intervention <i>Ex: intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg</i>	Kardiovaskulär intensiv (aggressiv) läkemedelsprevention
C - Comparison <i>Ex: Ingen trombolys</i>	Sedvanlig Kardiovaskulär läkemedelsprevention efter målvärdesuppfyllelse
O - Outcome <i>Ex: mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död.</i>	Primärt: Risk för hjärtinfarkt, stroke, död eller annan relevant hjärt-kärlinsjuknande samt andra effekter av stroke Sekundärt: regress/stagnation/progress av karotisplackets storlek och/eller morfologi vid upprepade ultraljud av halskärlen
Inkusionskriterie - Publikationsår <i>Ex: Relevanta uppdaterade studier hittas max 5 år tillbaka i tiden.</i>	15 år
Vilken typ av litteratur finns inom området?	<input type="checkbox"/> Systematiska översikter/meta-analyser <input type="checkbox"/> RCT <input checked="" type="checkbox"/> Observationsstudier

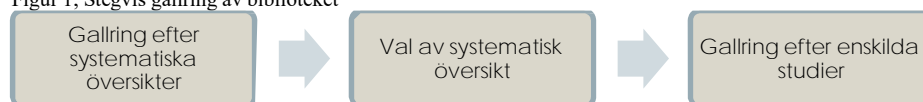
	<input checked="" type="checkbox"/> Icke-randomiserade studier
Referenser centrala studier <i>Ex: Andersson et al (2014). Trombolysis - A systematic review. Stroke Journal.</i>	Arch Neurol 2010;67:E1-7. Stroke. 2010;41:1193-1199

Motivering till varför evidensen bedömdes som otillräckligt
Endast en studie identifierades som relevant[1]. Underlaget bedömdes därför vara otillräckligt.

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den. I detta fall identifierade ingen lämplig översikt, gallringen efter enskilda studier vidtog direkt,

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. Tanken var att de referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på skulle beställas i fulltext för en mer detaljerad bedömning. 97 studier söktes fram och 97 studier blev exkluderade. Eftersom endast en lämplig studie kunde identifieras vidtog inte de påföljande stegen i processen för detta tillstånd – åtgärds par. Samtliga noteringar i Endnotbibliotek sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: AN3 Ateroskleros, tidig, med mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt - Kardiovaskulär läkemedelsprevention

Search terms		Items found
Population: Ateroskleros, tidig, med mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt - Kardiovaskulär läkemedelsprevention		
1.	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees	617
2.	carotid:ti	2851
3.	1 OR 2	2915
4.	"plaque area" or "plaque progression" or "plaque regression" or plaque next stabilizat* or plaque next measure*	292
Combined sets		
	5. 3 AND 4	CDSR/0 DARE/0 Central/ 32 HTA/1
Limits		
6.	Publication Year from 2000 to 2015	
7.	5 AND 6	CDSR/0 DARE/0 Central/ 29 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: Cochrane Library via Wiley 26 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: AN3 Ateroskleros, tidig, med mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt - Kardiovaskulär läkemedelsprevention

Search terms		Items found
Population: Ateroskleros, tidig, med mycket hög risk för stroke eller hjärtinfarkt - Kardiovaskulär läkemedelsprevention		
1.	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees	617
2.	carotid:ti	2851
3.	1 OR 2	2915
4.	"plaque area" or "plaque progression" or "plaque regression" or plaque next stabilizat* or plaque next measure*	292
Combined sets		
5.	3 AND 4	CDSR/0 DARE/0 Central/ 32 HTA/1
Limits		
6.	Publication Year from 2000 to 2015	
7.	5 AND 6	CDSR/0 DARE/0 Central/ 29 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

Referens

1. Kadoglou NP, Sailer N, Moutzouoglou A, Kapelouzou A, Gerasimidis T, Liapis CD. Aggressive lipid-lowering is more effective than moderate lipid-lowering treatment in carotid plaque stabilization. *J Vasc Surg* 2010;51:114-21.

Risikfaktorintervention

Tillstånd: Tyst stroke

Åtgärd: Riskfaktorintervention

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har vaskulär riskfaktorintervention jämfört med ingen riskfaktorintervention avseende risk att dö, insjukna i stroke eller annan stor kardiovaskulär händelse hos patient med neuroradiologiska förändringar såsom vid ischemisk stroke men utan diagnostiska symtom på stroke (tyst stroke).

- Population: Patient med neuroradiologiska förändringar såsom vid ischemisk stroke men utan klinisk stroke (tyst stroke)
- Intervention: Riskfaktorintervention (behandling av blodfetter och blodtryck och trombocythämmande läkemedel)
- Kontroll: Ingen riskfaktorintervention
- Utfall: Död, insjuknande i stroke eller hjärtkärlihändelse.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet tyst stroke är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden riskfaktorintervention på utfallsmåten Död, insjuknande i stroke eller hjärtkärlihändelse.

Inga relevanta studier kunde identifieras

Kommentar SBU

Tre delvis relevanta översikter återfanns under arbetet med denna rad. Alla betonade behovet av tillförlitliga studier på området (1,2,3).

Referenser

1. Fanning, J. P., et al. (2014). "The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population-based cohorts." BMC Med **12**: 119.
2. Fanning, J. P., et al. (2014). Emerging Spectra of Silent Brain Infarction Print ISSN: 0039-2499. Online ISSN: 1524-4628
3. Gupta, A., et al. (2016). Silent Brain Infarction and Risk of Future Stroke: A Systematic Review and Print ISSN: 0039-2499. Online ISSN: 1524-4628

Metodbilaga till manus för riskfaktorintervention

Tillstånd: Tyst stroke

Åtgärd: Riskfaktorintervention

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

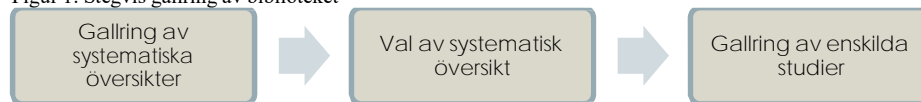
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har vaskulär riskfaktorintervention jämför med ingen riskfaktorintervention avseende risk att dö, insjukna i stroke eller annan stor kardiovaskulär händelse hos patient med neuroradiologiska förändringar såsom vid ischemisk stroke men utan diagnostiska symtom på stroke (tyst stroke)	
P - Patient/problem	Patient med neuroradiologiska förändringar såsom vid ischemisk stroke men utan klinisk stroke (tyst stroke)
I - Intervention	Riskfaktorintervention (behandling av blodfetter och blodtryck och trombocythämmande läkemedel)
C - Comparison	Ingen riskfaktorintervention
O - Outcome	Död, insjuknande i stroke eller hjärtkärlhändelse.
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

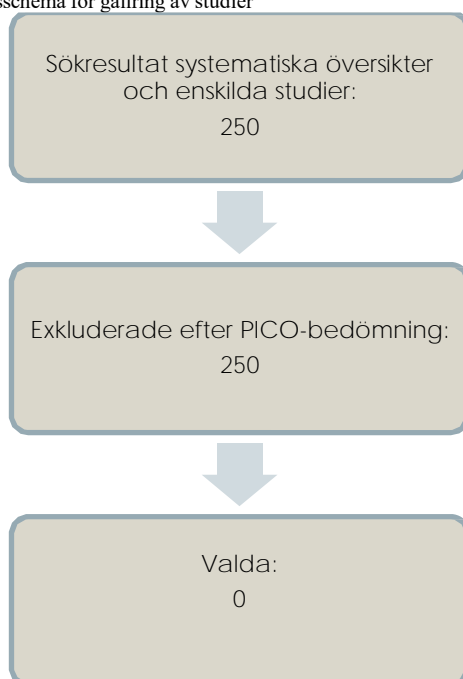
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

I fall som detta då inga studier kunde identifieras alls utgick de steg i processen som handlade om kvalitets granskning och bedömning i fulltext.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

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

Title: AN5 Tyst hjärninfarkt -Medicinsk plaque-stabiliserande behandling

Search terms		Items found
Population: Tyst hjärninfarkt		
1.	silent near/2 stroke or silent near/2 "brain infarction" or silent near/2 "ischemic lesions" or silent near/2 "cerebral infarction"	44
Limits:		
2.	Publication Year from 2005 to 2016	
3.	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

[T] = 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: AN5 Tyst hjärninfarkt -Medicinsk plaque-stabiliserande behandling

Search terms	Items found
Population: Tyst hjärninfarkt	
1. silent stroke[tw] OR silent brain infarction[tw] OR silent ischemic lesions[tw] OR silent cerebral infarction[tw]	382
2. (("Animals"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh])	4170696
3. 1 NOT 2	349
Limits	
4. Publication date from 2005/01/01	
5. English, Danish, Norwegian, Swedish	
6. 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

Referenser

Ultraljud

Tillstånd: Asymtomatisk Karotisstenos

Åtgärd: Ultraljud

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan tillägg av morfologisk bedömning av karotislacket (t.ex. med så kallad gray scale median) hos patient med signifikant asymtomatisk karotisstenos användas som prediktor för framtida risk för stroke och därmed särskilja de som har gynnsam effekt av karotiskirurgi?

- Population: Patient med asymtomatisk 50-99% karotisstenos
- Intervention: Ultraljud halskärl med detaljerad beskrivning av morfologi (t.ex. med så kallad gray scale median)
- Kontroll: Ingen (prognostiskt test)
- Utfall: Stroke inom 5 år om man avstår karotiskirurgi

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av medelhög kvalitet och att deltagarantalet var relativt stort. Slutsatserna i översikten är dock delvis beroende på effekter av övrig behandling och den underliggande risken som kan variera mellan länder. Det finns därför vissa problem med överförbarhet av resultaten till en svensk kontext. Se vidare expertkommentaren nedan.

Resultaten från den systematiska översikt och som ingår i detta underlag (Se bilaga AN6) visar att:

- Det är oklart om ekolucensskattning av karotislack vid ultraljudsundersökning av halskärlen har tillräckligt stort prediktivt värde för att kunna användas för att selektera patienter som behandlas med modern medicinsk terapi till eller från invasiv åtgärd, såsom karotiskirurgi.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Åtgärden i sig, att granska ekolucens med ultraljud, har inga biverkningar. Dock viktigt att beakta att åtgärden kan leda till att riskfyllda interventioner genomförs, såsom karotiskirurgi.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av godtagbar/god kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av medelhög till hög risk för bias det vill säga kvaliteten på dem var medelhög till hög.

Vi redovisar en subgruppsanalys som ringade in den population som beskrivs i PICO. Totalt deltagarantal för översikten var 7557 personer (Se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

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 [1] SR (7 RCT) USA	Population: N= 7,557 Inclusion criteria: Studies with ultrasound characterization of carotid artery plaque echolucency + devel- opment ipsilateral stroke. Specific inclu- sion criteria were: (1) English language; (2) > 30 subjects; (3) asymp- tomatic patients with- out histories of prior ip- silateral stroke or TIA at the time of imaging; (4) ultrasound of ca- rotid vessel plaque (both stenosis-causing and non-stenosing plaques); (5) mean fol- low-up >12 months; (6) clinical ascertainment of first time ipsilateral stroke (7) non-surgical management on greater than 85% of the initially asymp- tomatic cohort. If more than one method of echolu- cency determination was presented in a manuscript, the method with the greatest predictive	Intervention: Ultra- sound Analyzed popula- tion: Subjects with ≥50% extracranial carotid stenosis: N=2,095 Mean follow up ≈ 29.7 months	Outcome ex- pressed as RR (Risk Ratio) (random effects) Relationship be- tween plaque echolucency and the risk of future ip- silateral stroke: RR = 2.61 (95% CI, 1.47-4.63, P=.001) (significant and positive relation- ship) Heterogeneity: Q=8.216 P=0.084 (Non significant)	Quality: No over- all assessment was made but the quality in the included studies can be con- cluded to be me- dium high (all were prospective, longitudinal non- randomized ob- servational stud- ies) Quality was based on the risk of bias Risk of bias: The authors assessed the risk of bias in the included stud- ies. Assessment crite- ria: (1) risk of out- come ascertain- ment bias, (2) risk of confounding bias; (3) com- pleteness of fol- low-up data, Comments: Finally, although nearly 30% of sub- jects with ≥50% stenosis demon- strated plaque echolucency,

	ability was included in the meta-analysis Follow-up: mean follow up of 37.2 months.			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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Gupta 2015 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten. Viss tveksamhet angående uppföljningstiden fanns då uppföljningstiden i översikten i medeltal var 29,7 månader (uppföljningstiden i PICO var ”inom 5 år”). Översiktens övriga fördelar övervägde detta (för övrigt inom PICO, väl genomförd samt nyligen publicerad).

Vi fann även en större enskild studie som eventuellt kan vara intressant i en konsensusprocess [2]. Studien som ej inkluderats i översikten, bifogas i referenslistan men utvärderas inte inom detta projekt.

Kommentarer Expert

Dessa studier handlar alltså om karotislacket ser mörkt eller ljust ut vid undersökning med ultraljud.

Flera av studierna genomfördes under eran av modern medicinsk prevention med statinbehandling. Över tid (d.v.s. över olika eror av medicinsk prevention), sågs ingen trend till förändring av hur stor den relativa risken som ekolucens innebär. Med ett undantag var studierna mycket homogena avseende relativ risk i gruppen patienter med $\geq 50\%$ karotisstenos, oavsett när den utfördes. Den avvikande studien hade en avvikande definition av ekolucens – studien inkluderade såväl lågekogena som relativt högekogena plack i sin lågekogengrupp och kunde inte se någon skillnad i risk för stroke mellan sin hög- och lågekogengrupp.

Såsom framgår i tabellen dras slutsatsen i översikten att ekolucens **inte** kan användas för selektion till karotiskirurgi trots etablerat samband avseende relativ risk föreligger ty den absoluta risken var för låg. Jag håller inte med om denna tolkning av de data som presenteras av översiktsförfattarna. Den absoluta risken för stroke för alla patienter med $\geq 50\%$ karotisstenos var 2,4 % per år; d.v.s. högre än vad som förväntas med modern medicinsk behandling (<2,0 % per år). Detta medför att den absolut risk som sågs i högriskgruppen (de med positivt utfall i testen) i denna artikel (4,2 % per år [10,3%/2,44år]) inte kan anses gälla i dagsläget. 2,0 % per år är ett nyckeltal ty det var risken

som var acceptabelt hög i randomiserade studier om karotiskirurgi, men som sedan dess har sjunkit till en ny, men ej väldefinierad nivå, varför karotiskirurgi till alla med $\geq 50\%$ karotisstenos ifrågasatts. *D.v.s., 2.0% risk per år kan anses krävas för karotiskirurgi.* Den relativa risken på 2.61 (95 % CI, 1.47 - 4.63) medför att den absoluta risken för alla patienter med $\geq 50\%$ karotisstenos måste vara $< 1,15\%$ per år* för att de i högriskgruppen skall ha $< 2,0\%$ absolut risk per år. För konfidensintervallet (1,47 - 4,63) är motsvarande absolut riskvärden 0,92 - 1,56 % per år* för alla patienter med $\geq 50\%$ karotisstenos. Alltså, enbart om risken för stroke med modern medicinsk prevention för alla patienter med $\geq 50\%$ karotisstenos är $< 0,92\%$ per år kan i dagsläget slutsatsen dras att ekolucensskattning inte är tillräckligt bra för att användas för selektion till karotiskirurgi (och omvänt, enbart om den är $> 1,56\%$ per år kan slutsatsen dras att metoden är tillräckligt bra). Varken så pass låg eller hög risk är etablerad i dagsläget, varför det snarare är **oklart** om ekolucensskattning är tillräckligt bra för att användas för selektion till karotiskirurgi – inte fastslaget att metoden inte kan användas.

*** Beräkning av betydelsen av absolut risknivå (hela gruppen) för testets användbarhet (punktestimat och konfidensintervall)**

Om risken i högriskgruppen är 2,00 % och RR är 2,61 blir risken i lågriskgruppen 0,767%. Om man tar hänsyn till att prevalensen av hög risk är 31 % (från artikeln) kommer på 10000 totala personår 62 events ske i högriskgruppen ($0,02 \cdot 3100$ personår), 53 i lågriskgruppen ($0,00767 \cdot 6900$ personår), dvs 115 events totalt – 1,15% per personår (115/10000).

För den övre och nedre gränsen görs motsvarande beräkning utgående från konfidensintervallet (RR) 1,47- 4,63.

Lägre gränsen: Om absoluta risken är 2,00 % i högriskgruppen blir den absoluta risken i lågriskgruppen: $2,00/1,47=1,36$ för den lägre gränsen av intervallet. D.v.s en relativ risk på 1,47 motsvarar en absolut risk på 1,36 % i lågriskgruppen, givet att högriskgruppen har en absolut risk på 2,00 %.

Högre gränsen: Om absoluta risken är 2,00 % i högriskgruppen blir den absoluta risken i lågriskgruppen: $2,00/4,63=0,43$ för den högre gränsen av intervallet. D.v.s en relativ risk på 4,63 motsvarar en absolut risk på 0,43 % i lågriskgruppen, givet att högriskgruppen har en absolut risk på 2,00 %.

Totalt antal events per 10000 personår i totalgruppen:

Högriskgruppen antal event per 3100 personår: Samma som ovan: **62** stycken. (Samma risk, samma prevalens som ovan).

Lägre gränsen, lågriskgruppen antal event: $0,0136 \cdot 6900=93,84$

Tot antal event: $94+62=156 \Rightarrow 1,56\%$

Högre gränsen, lågriskgruppen antal event: $0,004319 \cdot 6900=29,8011$

Tot antal event: $30+62=92 \Rightarrow 0,92\%$

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;46:91-7.
2. Carra G, Visona A, Bonanome A, Lusiani L, Pesavento R, Bortolon M, et al. Carotid plaque morphology and cerebrovascular events. *Int Angiol* 2003;22:284-9.

Metodbilaga till manus för ultraljud

Tillstånd: Asymtomatisk Karotisstenos

Åtgärd: Ultraljud

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Då vi inte har möjlighet att göra egna översikter av sensitivitet och specificitet eller prevalens av olika tillstånd inom projektets ramar hanteras rader där åtgärden exempelvis är en diagnos med hjälp av ett frågeformulär. Prioritetsordningen (1,2,3) är utifrån vad projektledningen på NR uttryckt att de helst vill ha ut av T-Å raderna. Den återges i figuren nedan

Systematisk bedömning av förutsättningar för att besvara T-Å rader i NR stroke			
	Typ av svar	Förutsättningar	Typ av studier
1	Paketeffekt (hälsoeffekt som kombination av undersökning + behandling):	Leder diagnosen till en åtgärd som kan ge hälsoeffekter inom en rimlig tid? Finns det en möjlig (etiskt/praktiskt) kontrollgrupp för en RCT-studie?	(RCT, Prospektiva kontrollstudier och systematiska översikter kan ingå)
2	Sensitivitet/specificitet:	- Är bedömningsinstrumentet specificerat? - Finns det en standard att jämföra med?	(Systematiska översikter kan ingå)
3	Konsensusrad med sökning på prevalens:	- Finns det studier som rapporterar förekomst av tillståndet man vill upptäcka? (med diagnosen/undersökningen hos en given population).	Detta underlag kan inte fungera som vetenskapligt underlag men eventuellt hjälpa till i det vidare arbetet på Socialstyrelsen.

medarbetare på SBU bedömde frågeställningen i tillstånd – åtgärdsraden bedömts tillsammans med experten och ordförande och man kom fram till följande PICO.

Frågeställningen i klartext	
Kan tillägg av morfologisk bedömning av karotislacket (t.ex. med så kallad gray scale median) hos patient med signifikant asymtomatisk karotisstenos användas som prediktor för framtida risk för stroke och därmed särskilja de som har gynnsam effekt av karotisoperation?	
P - Patient/problem	Patient med asymtomatisk 50-99% karotisstenos
I - Intervention	Ultraljud halskärl med detaljerad beskrivning av morfologi (t.ex. med så kallad gray scale median)
C - Comparison	Ingen (prognostiskt test)
O - Outcome	Stroke inom 5 år om man avstår karotiskirurgi

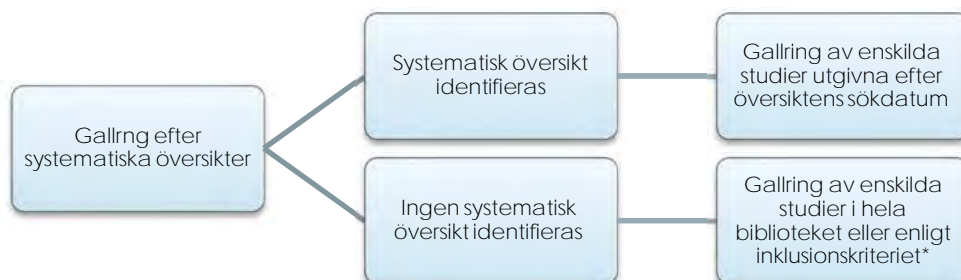
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

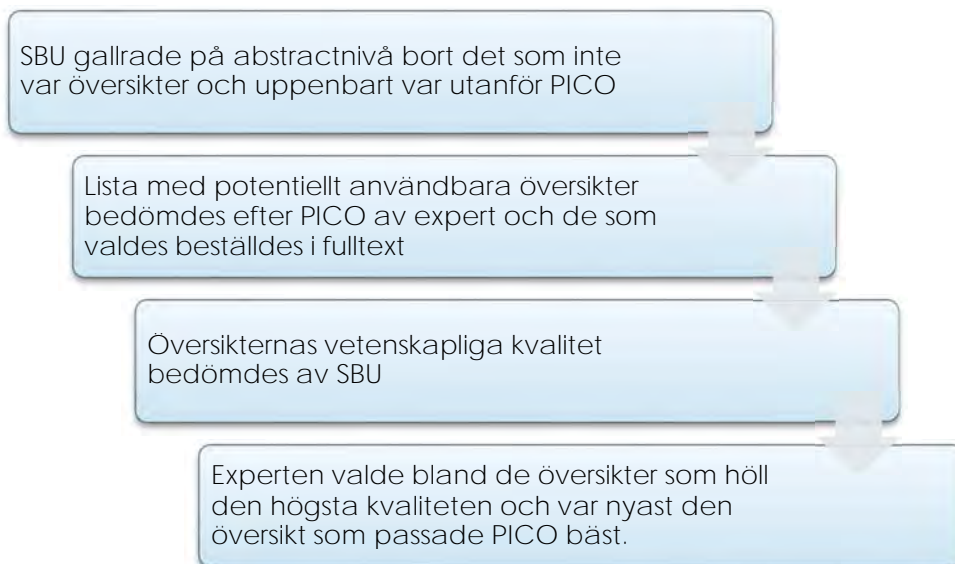
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensumöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

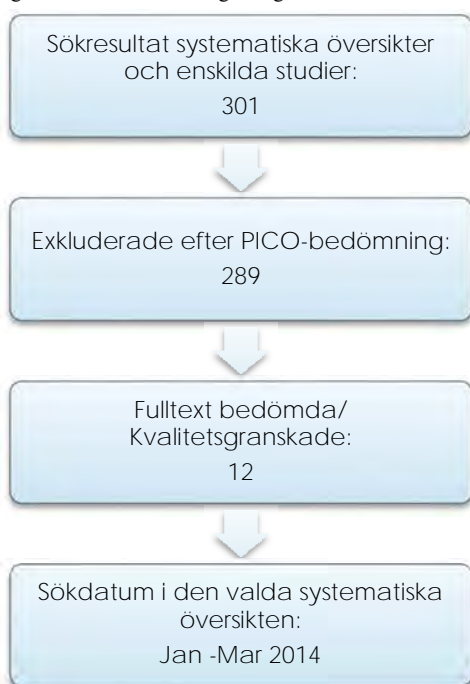


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Därför togs ingen studie till kvalitetsgranskning för denna rad, se stycke ”Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)”.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 3 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: AN6 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		
1.	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees	655
2.	carotid:ti	2953
3.	asymptomatic:ti,ab,kw	5884
4.	(1 OR 2) AND 3	431
Index test: Ultraljud för diagnostik av halskärlsplack, inför bedömning av eventuell karotiskirurgi		
5.	MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees and with qualifier(s): [Ultrasonography - US]	195
6.	MeSH descriptor: [Carotid Arteries] explode all trees and with qualifier(s): [Ultrasonography - US]	370
7.	MeSH descriptor: [Ultrasonography, Doppler] explode all trees	2745
8.	ultrasound or ultrasonograph*:ti,ab,kw	16725
9.	5 OR 6 OR 7 OR 8	17795
Combined sets		
10.	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: AN6 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		
1.	("Carotid Stenosis"[Mesh]) OR carotid[ti]	50553
2.	asymptomatic[tiab]	119628
3.	1 AND 2	4576
Index test: Ultraljud för diagnostik av halskärlsplack, inför bedömning av eventuell karotiskirurgi		
4.	Carotid Stenosis/ultrasonography[MeSH] OR "Ultrasonography, Doppler"[Mesh] OR "Ultrasonography, Doppler, Duplex"[Mesh] OR "Carotid Arteries/ultrasonography"[Mesh]	65052
5.	ultrasound[tiab] OR ultrasonograph*[tiab]	246134
6.	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
7.	(4 OR 5) AND 6	6472
Combined sets		
8.	3 AND 7	227
Limits		
9.	Swedish; Norwegian; English; Danish	
10.	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

Referenser

- 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;46:91-7.
- Carra G, Visona A, Bonanome A, Lusiani L, Pesavento R, Bortolon M, et al. Carotid plaque morphology and cerebrovascular events. *Int Angiol* 2003;22:284-9.

De första insatserna

Bedömningsinstrument, prehospitalt

Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA

Åtgärd: Bedömningsinstrument, prehospitalt

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har prehospitala bedömningsinstrument på andelen korrekta identifieringar av misstänkt stroke eller TIA?

- Population: Personer som insjuknat i misstänkt stroke eller TIA där prehospitala aktörer tillkallats (motsvarande SOS alarm-EMCC, Ambulans-EMS)
- Intervention: Prehospitala bedömningsinstrument avsedda att identifiera stroke eller TIA: Ex: Cincinnati Pre-Hospital Stroke Scale (CPSS), Los Angeles Pre-Hospital Stroke Screen (LAPSS), Melbourne Ambulance Stroke Screen (MASS), Medic Prehospital Assessment for Code Stroke (Med PACS), Ontario Prehospital Stroke Screening Tool (OPSS), Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER), Face Arm Speech Test (FAST) (FAST motsvaras i Sverige av AKUT).
- Kontroll: Patienter som inte bedömts med prehospitala bedömningsinstrument
- Utfall: Strokediagnos på sjukhus, NIHSS vid ankomst till sjukhus.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten i översiktsstudien bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att deltagarantalet var mycket högt (n= 13 952). Kvaliteten på de ingående studierna var dock mycket varierande. Författarna till översikten räknade bland annat upp följande problem:

- Variationen i rapportering av demografi över deltagarna var stor.
- Karaktäristika hos deltagare med fel eller negativ diagnos beskrevs ej.
- I vilket kontext man diagnostiserade patienterna och om screeninginstrumentet var använt för triagering av patienter till akut strokemottagning beskrevs ej.
- Prevalens av stroke rapporterades utifrån antal patienter som screenats och sen fått en strokediagnos.

- Man identifierade inte eller beskrev falskt-negativa fall i de verksamheter som sänder vidare sina patienter till särskilda strokemottagningar, vilket kan leda till överskattning av screeninginstrumentet.

När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien.

- Prehospitala bedömningsinstrument, prehospitalt har oklar precision för identifiering av misstänkt stroke eller TIA.

Studier saknas för att bedöma om användning av bedömningsinstrument prehospitalt har någon effekt på andelen korrekt identifierade stroke. Andelen korrekta identifieringar med prehospitala bedömningsinstrument vid misstänkt stroke eller TIA varierar inte bara med bedömningsinstrument utan också mellan studier och urvalsgrupp.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet. Deltagarantal var 13952 personer (Se bilaga B1). De studier som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna av varierande kvalitet: 13–31 av totalt 36 möjliga poäng (Standards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies checklist). I detta underlag inkluderar vi inte enskilda diagnosstudier som publicerats efter översikten.

Saknas någon information i studierna?

Detta underlag omfattar inte om eller hur de prehospitala bedömningsinstrument relaterar till NIHSS nivå. För att möjliggöra identifiering av patienter med stroke till följd av centrala ocklusioner och höga NIHSS som är aktuella för trombektomi och triagering till detta är denna uppgift av intresse. Det saknas dock ännu publicerade data på prospektiva studier där prehospitala bedömningsinstrument används för att gradera stroke omfattning.

Ett observandum är att flera av de undersökta instrumenten (LAPSS, MASS) endast ska användas för personer över 45 år vilket är en begränsning.

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

Tabellering av inkluderad studie

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Study period	Intervention	Outcome	Quality/
Country	Follow-up	Control	Results**	Comments
Rudd 2015 [1] SR (21 studies) UK	Population: N=13 952 Inclusion criteria Articles included if they described an instrument administered prospec- tively face to face by any	Intervention Stroke recognition in- struments: FAST, RSOIER, LAPSS,	Cohorts varied between 17.5% to 92% individuals subsequently	Quality No overall assess- ment was made but the quality in the included stud-

	<p>prehospital or hospital clinician to identify adults with suspected stroke.</p> <p>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.</p>	<p>MASS OPSS MedPACS CPSS</p> <p>Control Subsequent clinical diagnosis</p>	<p>receiving a stroke diagnosis.</p> <p>Diagnostic Accuracy results:</p> <p>Sensitivity: range 44-97%</p> <p>Specificity: range 13-97%</p> <p>PPV: range 40-98%</p> <p>NPV: Range 33-98%</p>	<p>ies can be concluded to be average.</p> <p>Risk of bias Studies were assessed using modified Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy studies checklist (REF), and varied from scoring 13 – 31 out of 36 points.</p> <p>Comments</p>
--	--	--	--	---

* 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

Data extraherade från:

Instrument	Number of identified studies evaluating this instrument	Total number of patients to whom instrument applied	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.

Kommentarer SBU

Rapporterade utfallsmått är vedertagna parametrar från diagnostiska studier, dvs sensitivitet, specificitet, PPV, NPV. Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Rudd 2015 för att den motsvarade PICO bäst.

Kommentarer Expert

-

Referenser

1. Rudd M, Buck D, Ford GA, et al. Emerg Med J [Published Online First: Nov 16, 2015] doi:10.1136/emmermed-2015-205197.

Metodbilaga till manus för bedömningsinstrument, prehospitalt

Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA

Åtgärd: Bedömningsinstrument, prehospitalt

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har prehospitala bedömningsinstrument på <u>andelen korrekta identifieringar</u> av misstänkt stroke eller TIA?	
P - Patient/problem	-personer som insjuknat i misstänkt stroke eller TIA där prehospitala aktörer tillkallats (motsvarande SOS alarm-EMCC, Ambulans-EMS)
I - Intervention	Prehospitala bedömningsinstrument avsedda att identifiera stroke eller TIA Ex: Cincinnati Pre-Hospital Stroke Scale (CPSS) Los Angeles Pre-Hospital Stroke Screen (LAPSS) Melbourne Ambulance Stroke Screen (MASS) Medic Prehospital Assessment for Code Stroke (Med PACS), Ontario Prehospital Stroke Screening Tool (OPSS) Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) Face Arm Speech Test (FAST).
C - Comparison	Patienter som inte bedömts med prehospitala bedömningsinstrument

O - Outcome	<ul style="list-style-type: none"> - Strokediagnos på sjukhus -NIHSS vid ankomst till sjukhus <i>(Antal bekräftade stroke eller TIA diagnoser på sjukhus för patienter diagnostiserats prehospitalt med bedömningsinstrument</i> <i>-Antal bekräftade stroke eller TIA diagnoser på sjukhus för patienter inte diagnostiserats prehospitalt med bedömningsinstrument</i> <i>Outcome av stroke som diagnostiserats prehospitalt</i> <i>Outcomes av stroke eller TIA som diagnostiserats senare på sjukhus)</i>
Inkusionskriterie - Publikationsår	<ul style="list-style-type: none"> - Max 10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

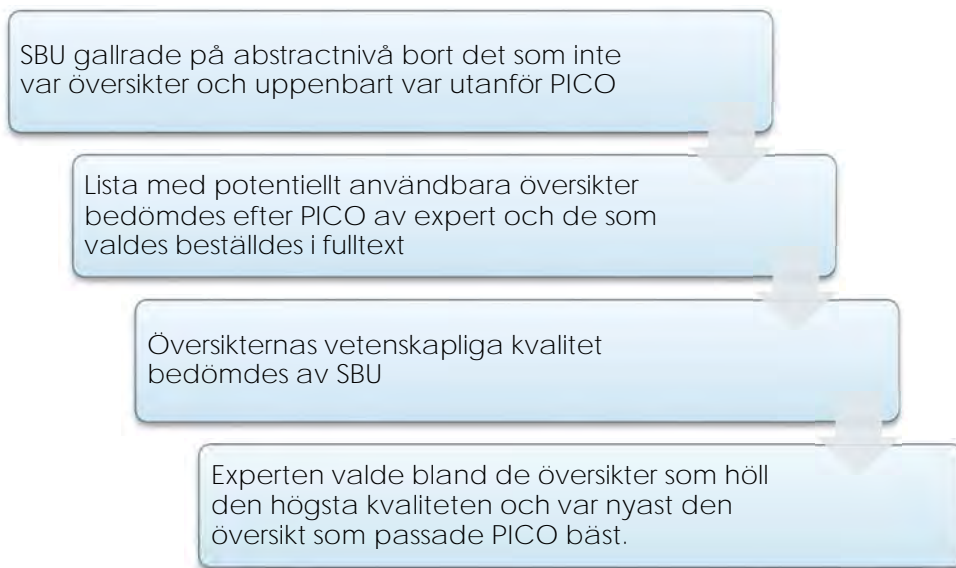
Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

För T-Å trader av denna typ ingår inte enskilda studier därför genomfördes varken gallring kvalitetskontroll eller analys av enskilda studier till denna rad.

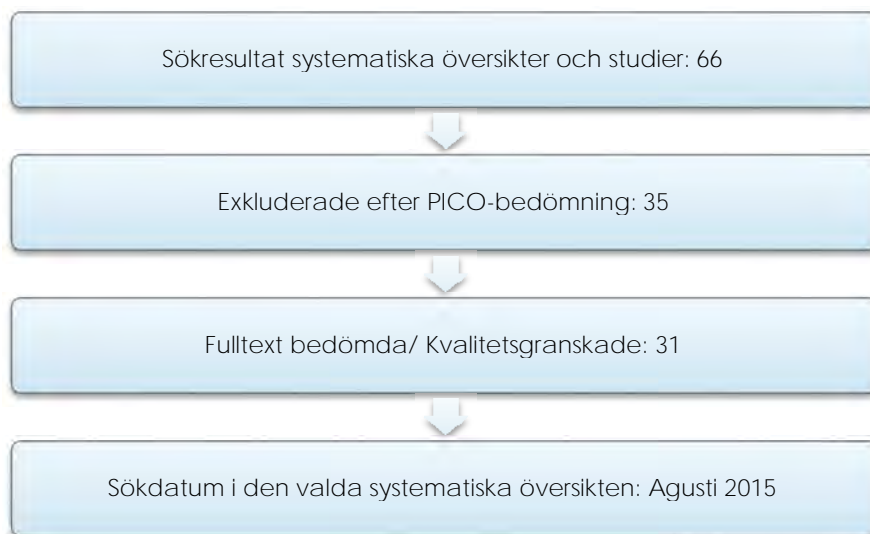
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier: i detta fall augusti 2015 [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt



Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 3. Flödesschema för gallring av studier och översikter



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

**Database via host: Cochrane Library via Wiley 7 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: B1 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 Prehospital 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	
10.	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

Database via host: Cochrane Library via Wiley 7 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: B1 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 Prehospital 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	
10.	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

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.

Information till allmänheten

Tillstånd: Risk för stroke eller TIA

Åtgärd: Information till allmänheten om akuta strokesymtom

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har informationskampanjer avseende akuta strokesymtom jämfört med inga informationskampanjer på allmänhetens kunskap av akuta strokesymtom samt sökbeteende till sjukvård.

- **Population:** Allmänhet
- **Intervention:** Informationskampanj med syfte att öka medvetenhet om stroke: till exempel i massmedia/texter/ webbaserad information (Inom informationskampanj om stroke: muntliga presentationer – föreläsningar/information riktad till barn)
- **Kontroll:** Ingen riktad information/Ingen informationskampanj
- **Utfall:**
 - Ökad andel tidig upptäckt av stroke/TIA-symtom med direkt påkallande av ambulanssjukvårdare som medför ökad andel trombolysbehandlade och tidig inläggning på strokeenhet med minskat funktionsberoende.
 - Ökad andel tidig upptäckt av stroke/TIA-symtom med direkt påkallande av ambulanssjukvårdare.
 - Ökad andel i befolkningen som känner till stroke/TIA-symtom och att man ska larma (AKUT-testet).

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig. Den systematiska översikten var av godtagbar design, men de ingående studierna var heterogena och endast en bedömdes vara av acceptabel kvalitet och design. Inga metaanalyser finns att rapportera från den systematiska översikten. En möjlig intressant RCT av medelhög kvalitet identifierades också.

Enligt resultaten från den systematiska översikten och studien har ”Informationskampanj med syfte att öka medvetenhet om stroke” ingen signifikant effekt på antalet patienter som får trombolys jämfört med antal patienter som får trombolys då ingen informationskampanj med syfte att öka medvetenhet

om stroke genomförts, samt en viss effekt på tid mellan insjuknande och ankomst till sjukhus, jämfört med ingen informationskampanj med syfte att öka medvetenhet om stroke.

SBU:s bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag men att den översikt och studie som identifierats kan vara av värde att känna till i en eventuell konsensusprocess.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av acceptabel kvalitet [1]. Författarna till den systematiska översikten bedömde att kvalitén på de studier som ingick var alltför heterogen för att en metaanalys skulle vara lämplig att genomföra. De enskilda studierna som ingick i översikten kunde inte heller tas med som enskilda studier, då de inte hade tillräcklig god kvalitet och även brister i designen. Vi identifierade även en RCT studie av medelhög risk för bias, som publicerats efter översiktens sökdatum [2].

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på konsekvenser av stroke initierat av tidig upptäckt av stroke/TIA-symtom med direkt påkallande av ambulanssjukvårdare som kan följas av ökad andel trombolysbehandlade och tidig inläggning på strokeenhet samt minskat funktionsberoende saknas i studierna. I den systematiska översikten finns information om tid till sjukhus utvärderad i 3 studier där effekt saknas.

Tabellering av studier för stöd vid konsensusprocess

First Author year (ref)	Population Inclusion criteria	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
Mellon 2015 [1] SR (1RCT 2 PCOS) Ireland	Population: N(total)= 2650 Follow-up: <1 year Type of outcome: Behavioral	Intervention: Public and professional edu- cation. Control No public and professional education	Outcome pre- sented as " patient delay in presenting to hospital with stroke symptoms " Delay time 27% reduction in delay time for women only (ac- celeration factor log-normal survival regression model =0.73) Thrombolysis rate	Quality: The au- thors 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 me- dium to unclear. Comments: Positive interven- tion effects were reported in the

			<p>2.9% intervention group, 2.3% control group; (P=0.31)</p> <p>Mortality 3.2% intervention group, 2.6% control group (P=0.49)</p>	<p>majority of studies; however, methodological weaknesses evident in a number of studies limited the generalizability of the observed effects.</p> <p>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.</p>
<p>Nishikawa, 2015 [2] RCT</p>	<p>Population: N=3833 aged 40 to 74 years,</p> <p>Follow-up: 2 months</p> <p>Outcome: Learning and intention</p>	<p>Intervention: community education three local areas:</p> <p>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.</p> <p>Moderate intervention: n= 1088. leaflets and booklets were distributed once each, and lectures were presented five times.</p> <p>Control: no leaflets and booklets were distributed n=1065</p>	<p>The knowledge of early stroke symptoms improved significantly in the intensive and moderate intervention area but not in the control area.</p> <p>In the post-intervention survey among respondents in the 2 intervention areas, 432 (15.6%) improved from "unaware" to "aware"</p> <p>395 (14.3%) remained in the "aware" category,</p> <p>255 (9.2%) slipped from "aware" to "unaware",</p> <p>1686 (60.9%) remained in the "unaware" category,</p>	<p>Quality: Medium high.</p> <p>Risk of bias: Risk of bias medium high due to randomization (cluster)</p> <p>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.</p>

* 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

Kommentarer SBU

Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt, korrekt tolkning är att effekten är okänd. Tabellen finns med som ett stöd vid en konsensusprocess.

Kommentarer Expert

En enskild RCT studie identifierades där uppföljningstiden för interventionen var kort.

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* 2015.

Metodbilaga till manus för information till allmänheten

Tillstånd: Risk för stroke eller TIA

Åtgärd: Information till allmänheten om akuta strokesymtom

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext: Vilken effekt har informationskampanjer avseende akuta strokesymtom jämfört med inga informationskampanjer på allmänhetens kunskap av akuta strokesymtom samt sökbeteende till sjukvård.	
P - Patient/problem	Allmänhet
I - Intervention	Informationskampanj med syfte att öka medvetenhet om stroke: tex i massmedia/texter/ webbaserad information (Inom informationskampanj om stroke: muntliga presentationer – föreläsningar/information riktat till barn).
C - Comparison	Ingen riktad information/Ingen informationskampanj
O - Outcome	Ökad andel tidig upptäckt av stroke/TIA-symtom med direkt påkallande av ambulanssjukvårdare som medför ökad andel tromboleysbehandlade och tidig inläggning på strokeenhet med minskat funktionsberoende. Ökad andel tidig upptäckt av stroke/TIA-symtom med direkt påkallande av ambulanssjukvårdare.

	Ökad andel i befolkningen som känner till stroke/TIA-symtom och att man ska larma (AKUT-testet).
--	--

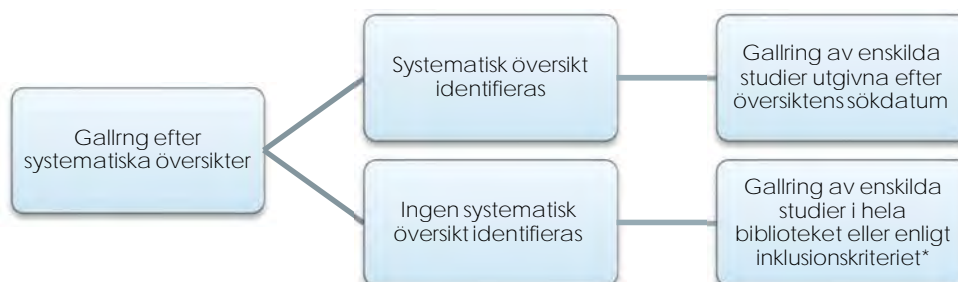
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket

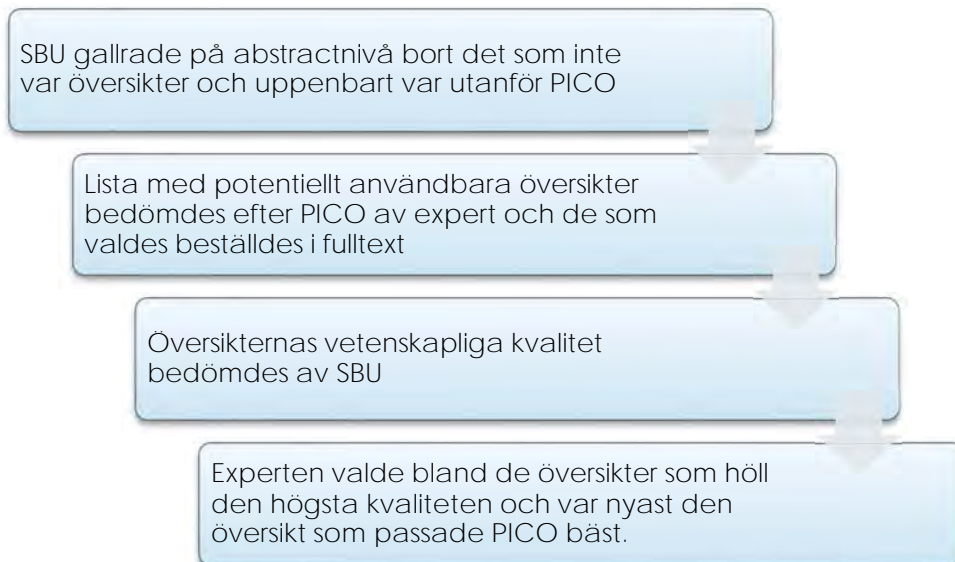


*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter

studier (1). De studier som ingår i översikten för rad B2 visade sig vid senare granskning inte hålla tillräcklig kvalitet och översikten finns därför enbart med som stöd vid en konsensusprocess.

Figur 2. Val av systematisk översikt

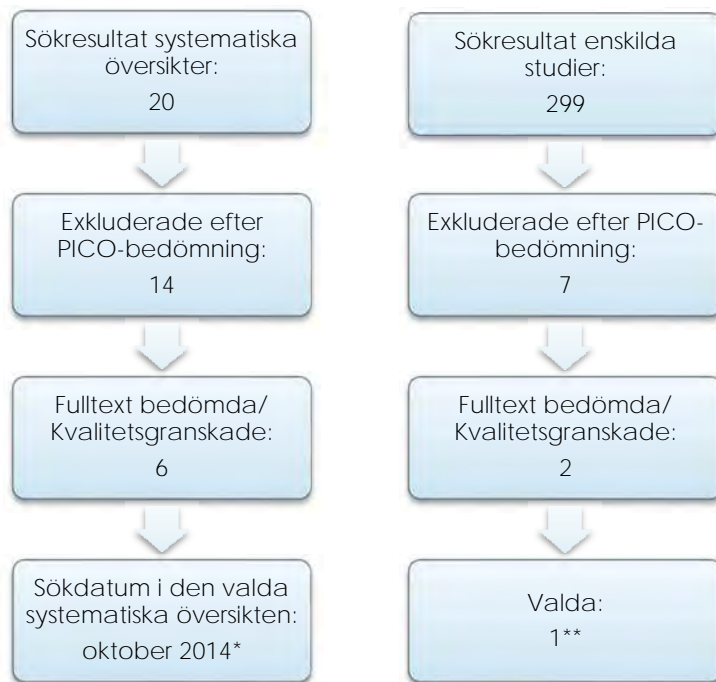


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget (2).

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



*Översikten i sig hade god kvalitet, även om de ingående studierna inte hade det, och dess sökdatum kunde därför användas som utgångspunkt för sökningar efter relevanta enskilda studier.

**Även om en artikel identifierades ansågs den sammanlagda tillförlitligheten till data för låg för att utgöra ett vetenskapligt underlag.

Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 19 February 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: B2 Risk för stroke eller TIA - Information till allmänheten om akuta strokesymtom

Search terms		Items found
Population: Risk för stroke eller TIA		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6519
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1503
3.	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	611
4.	stroke:ti and awareness or aware or knowledge or "signs and symptoms" or "first symptoms" or "stroke signs":ti,ab,kw	242
5.	1 OR 2 OR 3 OR 4	8080
Intervention: Information till allmänheten om akuta strokesymtom		
6.	MeSH descriptor: [Mass Media] explode all trees	1642
7.	MeSH descriptor: [Health Education] explode all trees	11274
8.	MeSH descriptor: [Health Knowledge, Attitudes, Practice] explode all trees	4515
9.	MeSH descriptor: [Information Dissemination] explode all trees	215
10.	education or educating or campaign*:ti,ab,kw	33972
11.	6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10	36792
12.	MeSH descriptor: [Public Health Practice] explode all trees	14748
13.	MeSH descriptor: [Public Health Informatics] explode all trees	5
14.	public or community:ti,ab,kw	29091
15.	12 OR 13 OR 14	50049
Combined sets		
16.	5 AND 11 AND 15	CDSR/1 DARE/2 Central/ 61 HTA/0
Limits		
17.		
18.	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: B2 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	
15. 10 AND 11 AND 13 AND 14	18
16. 10 AND 12 AND 13 AND 14	16
17. 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

Referenser

- 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.
- 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* 2015.

Triage för ambulanstransport till sjukhus

Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA

Åtgärd: Triage för ambulans-transport till sjukhus

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har triage för ambulanstransport av person med misstänkt stroke eller TIA på trombolysfrekvens, trombektomifrekvens och tid mellan insjuknande och startade behandling?

- Population: Personer med misstänkt stroke som kontaktar sos-alarm med besvär som bedöms som misstänkt stroke
- Intervention: Triage för ambulans-transport till sjukhus
- Kontroll: Ingen triagering
- Utfall: Insjuknande till dörr tid.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig. Vi har ändå valt att lägga in de tillgängliga data i tabellen nedan eftersom den systematiska översikten var av hög kvalitet och deltagarantalet var relativt stort (2790 patienter). Den enskilda studien vi funnit var stor (942 patienter) och av medelhög kvalitet. Att underlaget ändå inte räcker till är på grund av att de i översikten ingående studierna var av låg kvalitet.

Den systematiska översikten [1] har sammanställts i Storbritannien och RCT-studien [2] är genomförd i Sverige.

Enligt resultaten från den systematiska översikten som ingår i detta underlag (se bilaga B4) har triage för personer med misstänkt stroke eller TIA till specialistcentrum jämfört med de som triageras först till ett icke-specialistcentrum för eventuell senare transport till specialistcentrum:

- Oklar effekt på insjuknande till dörr-tid och trombolysfrekvens jämfört med sedvanlig medicinsk transport och behandling.

Enligt resultaten från den randomiserade studien som ingår i detta underlag (se bilaga B4) har triage där personer med misstänkt stroke eller TIA prioriteras som strokelarm redan vid ambulanstransport :

- ingen effekt på insjuknande till dörr-tid men ger ökad trombolysfrekvens jämfört med sedvanlig (i detta fall, skyndsam, men ej blåljus) transport och behandling.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Triage kan innebära prioritering av larm men också till vilken typ av center patienten förs. I översiktsartikeln beskrivs inte biverkningar av triage specifikt.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes dock av författarna vara av hög risk för bias det vill säga låg kvalitet.

Vi identifierade också en relevant RCT-studie av medelhög risk för bias. Totalt deltagarantal för översikten och studien var 3732 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på trombektomifrekvens saknas i studierna. I den systematiska översikten saknas metaanalys av "insjuknande till dörr tid", då de ingående studierna var alltför heterogena.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Study period	Follow-up		
Pickering 2016 [1]	Population: N=2790	Intervention: Acute ischaemic stroke pa- tients directly triaged to a specialist centre versus Control acute is- chaemic stroke pa- tients initially triaged to a non-specialist centre with some or all later transferred to a specialist cen- tre.	Outcome ex- pressed as Odds Ratio (95% CI) **	Quality: Quality of the systematic re- view was high, but the quality in the included stud- ies was low ac- cording to the- classification of authors. Quality was based on the risk of bias
SR (14 con- trolled co- hort studies)	Inclusion criteria: Studies that com- pared acute is- chaemic stroke pa- tients directly triaged to a specialist centre versus those initially tri- aged to a non-spe- cialist centre with some or all later trans- ferred to a specialist centre.	(Study size ranged from 39 to 602 pa- tients with a total of 2790 across all stud- ies).	Unadjusted mortal- ity for transfer NSC**** to SC**** versus direct to SC, (7 studies) TRANSFERS, n= 653 Thrombolysed = 99 DIRECT,n=1173 Thrombolysed = 128 OR= 1.30 [0.76, 2.24] (P = 0.34)	Risk of bias: The authors assessed the risk of bias in the included stud- ies with high.
UK	Patients presenting with ischaemic stroke were included be- cause its manage- ment has a time-criti- cal element (administration of thrombolytic therapy).		Favourable mRS at follow-up (5 studies) (<1 or <2: adjusted analysis) for trans- fer NSC to SC ver- sus direct to SC).	Comments: The review identi- fied 14 relevant studies (15 pa- pers). Only con- trolled cohort

	<p>Studies of haemorrhagic stroke were excluded since its management does not have such a clear time-critical treatment strategy.</p> <p>Follow-up: Hospital to 1 year</p>		<p>OR= 0.54 [0.27, 1.11] (P = 0.09)</p> <p>Favourable or improved NIHSS at follow-up (unadjusted analysis) for transfer NSC to SC versus direct to SC. OR= 0.74 [0.44, 1.23] (P = 0.24)</p>	<p>studies were identified.</p>
<p>Berglund 2012 [2] RCT Sweden</p>	<p>Population: N=942</p> <p>Inclusion criteria: Suspected stroke with symptom onset within 6 hours; age between 18 and 85 years; previous independence in activities of daily living; and no other acute condition requiring a priority level 1.</p> <p>Follow-up: Not applicable</p>	<p>Intervention Does an upgraded priority level (upgraded to level 1) lead to faster ambulance care, faster transport to stroke unit (within 6 hours) and a higher proportion of ischemic stroke patient treated with thrombolysis, without interfering with the medical safety of other prioritized transports.</p> <p>Control Standard priority level (level 2).</p>	<p>Outcome calculated as absolute differences between groups, analyzed by Mann-Whitney test or Chi2/Fisher exact test.</p> <p>Time to hospital: 84% of the patients arrived within 3 hours from onset. No difference between intervention and control groups (p=1.00).</p> <p>In-hospital time: 20 minutes faster for the EMCC*** interventions group vs control group (p=0.010)</p> <p>Thrombolysis frequency: Higher in the intervention group (24%) vs control group (10%) (p<0.001).</p> <p>Door-to-needle time for patients receiving thrombolysis: No significant difference between intervention and control groups (p=0.751 and p=0,086 for EMCC*** and EMS*** randomized groups, respectively).</p>	<p>Quality and risk of bias: The quality of the study was acceptable. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Comments: To detect a 10% difference in arrival to stroke unit and a 50% increase in thrombolytic therapy (significance level of 0.05 and power of 80%) the study would need 600 and 1800 patients respectively. Because the study was prematurely stopped this recruitment aim was not fulfilled and thus, the results should be interpreted with caution.</p>

* 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; *** EMCC=Emergency Medical Communication Center, EMS=Emergency Medical Service. ****NSC=Non Stroke Center, SC=Stroke Center.

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Pickering 2016 [1] för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten (se bilaga B4). Det fanns ingen meta-analys av ”insjuknande till dörr tid” i den systematiska översikten (studiernas data var alltför heterogena) men översiktens författare har sammanställt de ingående studiernas resultat i en utförlig tabell (se nedan). RCT:n av Berglund 2012 [2] håller medelgod kvalitet, men har för få deltagare för att nå upp till uppsatta mål för power på 80 %. Resultaten bör därför tolkas med viss försiktighet. Trombolysfrekvensen har undersökts i både översikten och RCT:n, men var inte ett utfall enligt PICO.

Table 1. Extracted time and distance data.

Study	Country (area)	Distances	Mean/median	Time from onset to thrombolysis (mins)		
				Transferred patients (B)	Direct to SC patients (A)	Difference: B minus A
Thrombolysed only (transfers had tPA in NSC)						
Rodriguez et al. (2012) ¹⁸	USA (Minnesota)	NR	NR	NR	NR	NR
Hsia et al. (2011) ¹⁹	Country NR	NR	Mean (SD)	146 (39)	157 (24)	-11
Martin-Schild et al. (2011) ²¹	USA (Houston, Texas)	Area covering more than 100 mile radius. Mean distance 77 (SD45) mile (includes patients with >3h treatment time)	Median (IQR)	150 (117–165)	135 (105–157)	15
Pervez et al. (2010) ²⁰	USA (Boston, Massachusetts)	Distance NSC to SC: median 43 mile (IQR: 17–58)	Median (IQR)	140 (117–165)	130 (103–163)	10
Allibert et al. (2009) ²⁷	France (Besancon)	NR	Median	156	217	-61
Wang et al. (2000) ²²	USA (Illinois counties)	Network: 23 counties inc. small towns. Distance NSC to SC: range 0.25–130 mile	Mean (SD)	141 (52)	155 (53)	-14
Thrombolysed only (transfers had tPA in NSC or SC)						
Rymer and Thruccley (2005) ²⁴ and Rymer et al. (2004) ²⁵	USA (Kansas City, Missouri)	Metropolitan area. One-hundred and fifty mile maximum distance	Mean (SD)	213 (117)	182 (110)	31
Thrombolysed only (transfers had tPA in SC)						
Perez de la Ossa et al. (2009) ²⁸	Spain (Barcelona)	Metropolitan area. Eight kilometre maximum distance	Median (IQR)	165 (140–179)	135 (105–162)	30
Merino et al. (2002) ²⁹	USA (London, Ontario)	Area covers seven counties over 7800 square miles. Distance NSC to SC: mean 41 mile (range 11–80)	Mean (range)	172 (135–203)	148 (69–191)	24
Some thrombolysed, arrived at SC within 4–6 h of onset in two of three studies (transfers had tPA in SC if at all)						
Li et al. (2008) ³³	Taiwan (Kaohsiung)	NR	NR	NR	NR	NR
Perez de la Ossa et al. (2008) ³⁰	Spain (Barcelona)	Metropolitan area. Eight kilometre maximum distance	Median (IQR)	165 (135–179)	125 (100–157)	40
Muller et al. (2007) ³¹	Germany (Munich and Regensburg)	NR	NR	NR	NR	NR

IQR: interquartile range; NR: not reported; NSC: non-specialist centre; SC: specialist centre; SD: standard deviation; tPA: tissue plasminogen activator (thrombolysis).

Definitions of study groups: A = direct to SC and remained there; B = to NSC initially then transferred to SC.

Kommentarer Expert

Frågan om triagering av strokepatienter är komplex. Det handlar dels om prioritet av strokepatienter där det finns evidens för att hög prioritet som stroke-larm ökar trombolysfrekvensen jämfört med lägre prioritet. Direkttriagering

till enhet som kan ge trombolys visade i översiktsartikeln minska mortalitet och morbiditet. Om detta kan överföras för triagering till högspecialiserad enhet där trombektomi finns är inte visat och vi kunde inte identifiera studier där detta studerades.

Referenser

1. Pickering A, Harnan S, Cooper K, Sutton A, Mason S, Nicholl J. Acute ischaemic stroke patients - direct admission to a specialist centre or initial treatment in a local hospital? A systematic review. *J Health Serv Res Policy* 2015.
2. Berglund A, Svensson L, Sjostrand C, von Arbin M, von Euler M, Wahlgren N, et al. Higher prehospital priority level of stroke improves thrombolysis frequency and time to stroke unit: the Hyper Acute STroke Alarm (HASTA) study. *Stroke* 2012;43:2666-70.

Metodbilaga till manus för triage för ambulans-transport till sjukhus

Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA

Åtgärd: Triage för ambulanstransport till sjukhus

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har triage för ambulanstransport av person med misstänkt stroke eller TIA på trombolysfrekvens, trombektomifrekvens och tid mellan insjuknande och startade behandling?	
P - Patient/problem	Personer med misstänkt stroke som kontaktar sosalarm med besvär som bedöms som misstänkt stroke.
I - Intervention	Triagering till ambulansprioritering? Triagering till högspecialiserat sjukhus för utvalda patienter
C - Comparison	Ingen triagering.
O - Outcome	Insjuknande till dörr tid.

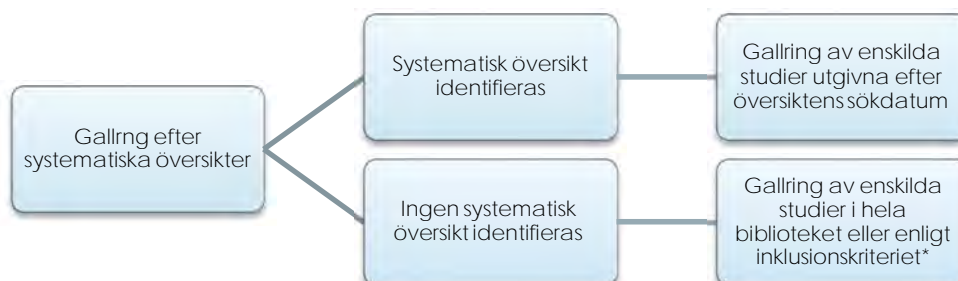
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

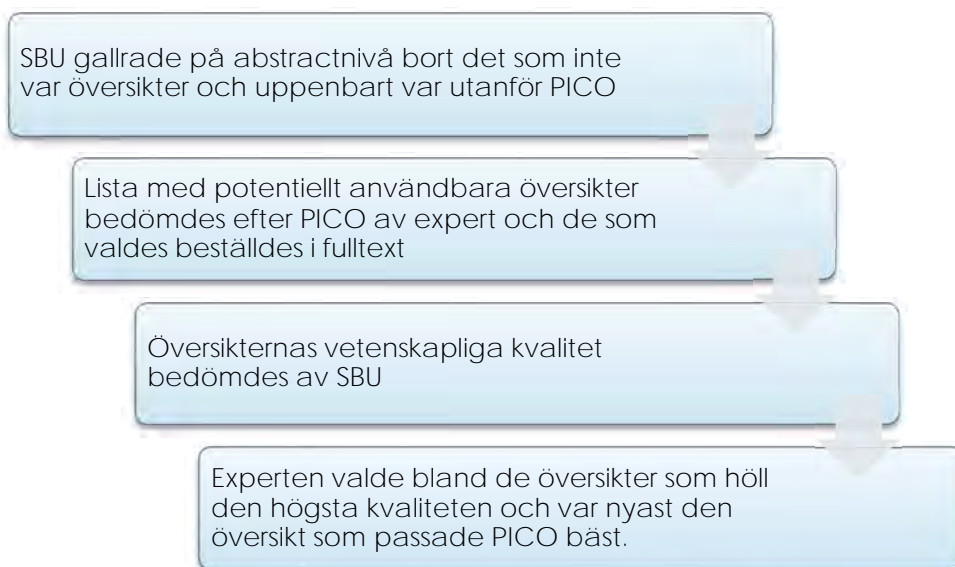
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

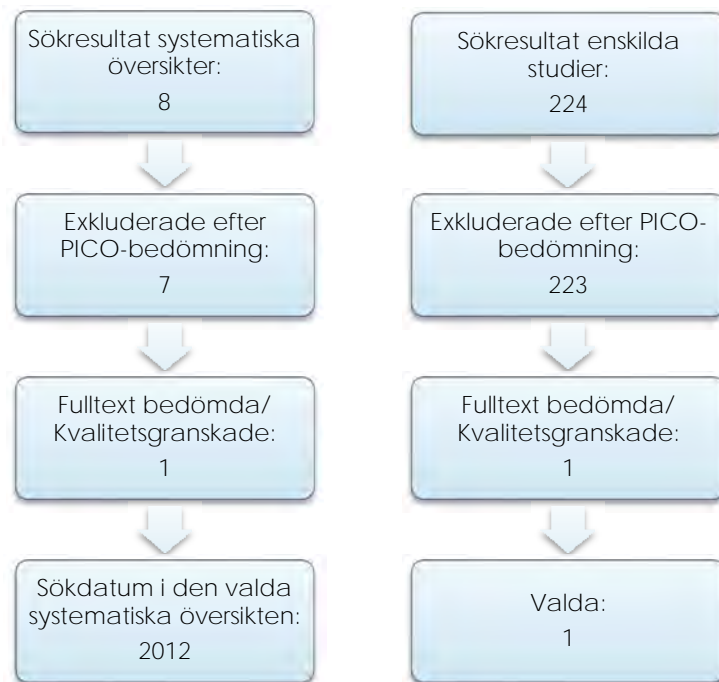


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 13 Januari 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)
Title: B4 Misstänkt stroke eller TIA - Triage för ambulans-transport till sjukhus

Search terms	Items found
Population: Misstänkt stroke eller TIA	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
3. MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	559
4. 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" or "hemorrhagic stroke" or "haemorrhagic stroke" or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	33537
5. #1 OR #2 OR #3 OR #4	34245
Intervention: Triage för ambulans-transport till sjukhus	
6. MeSH descriptor: [Triage] explode all trees	267
7. triage*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	794
8. #6 OR #7	794
Combined sets:	
9. #5 and #8	42
Limits:	
16. Filter: Publication Year from 2005 to 2016	36
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

KW is also missing??

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 November 2015

Title: B4 Misstänkt stroke eller TIA - Triage för ambulans-transport till sjukhus

Search terms	Items found
Population: Misstänkt stroke eller TIA	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh]	157132
2. 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
3. 1 OR 2	217156
Intervention: Triage för ambulans-transport till sjukhus	
4. "Triage"[Mesh]	8578
5. triage*[tiab]	11905
6. 4 OR 5	15807
Combined sets	
7. 3 AND 5	445
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad), observational studies (filter: SIGN, with modifications)	
8. systematic[sb]	
9. ((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])	
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	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	25
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	61
15. 7 AND 10 AND 12	162

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

Referenser

1. Pickering A, Harnan S, Cooper K, Sutton A, Mason S, Nicholl J. Acute ischaemic stroke patients - direct admission to a specialist centre or initial treatment in a local hospital? A systematic review. *J Health Serv Res Policy* 2015.
2. Berglund A, Svensson L, Sjostrand C, von Arbin M, von Euler M, Wahlgren N, et al. Higher prehospital priority level of stroke improves thrombolysis frequency and time to stroke unit: the Hyper Acute STroke Alarm (HASTA) study. *Stroke* 2012;43:2666-70.

Strukturerat omhändertagande

Tillstånd: Patienter (män och kvinnor i åldern >18) med misstänkt stroke och eventuellt behov av trombolys.

Åtgärd: Ett strukturerat omhändertagande (ej triage, ej strokeenhet)

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

”Vilken effekt har ett strukturerat omhändertagande för behandling med trombolys avseende tid till trombolys, andel trombolyserade, funktion eller död hos patienter med misstänkt stroke och ett eventuellt behov av trombolys?”

- Population: Patienter (män och kvinnor i åldern ≥ 18 år) med misstänkt stroke och eventuellt behov av trombolys.
- Intervention: Ett strukturerat omhändertagande (vårdprogram/definierad vårdkedja/Rädda-Hjärnan-protokoll)
- Kontroll: Frånvaro av ett strukturerat omhändertagande
- Utfall: Död efter 3–6 månader, mRS/NIHSS efter 3 månader hos samtliga strokepatienter, andel trombolyserade, tid till trombolys.

Vilken effekt har åtgärden?

Strukturerat omhändertagande” under akutskedet har oklar effekt på utfallsmåtten ”död efter 3–6 månader, mRS/NIHSS efter 3 månader hos samtliga strokepatienter, andel trombolyserade, tid till trombolys”.

Vid tillståndet ”misstänkt stroke”

Det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden. Vi identifierade varken några systematiska översikter vars ingående studier höll godtagbar kvalitet eller några enskilda RCT eller prospektiva kohortstudier med kontrollgrupp som höll godtagbar kvalitet.

Kommentarer SBU

Vi har funnit sammanlagt 3 studier, med annan design/kvalitet som kan ge viss information om åtgärden (1.2.3). Studierna är heterogena i såväl design, storlek och typ av intervention. Det är konsekutiva tidsserier (före/efter implementering av åtgärden) i 2 studier samt en studie av låg kvalitet som jämför omhändertagande under olika betingelser. Studierna som är tabellerade i bilaga (E5 extra manusbilaga) har viss relevans för PICO men kan, p.g.a. de-

sign eller kvalitetsbrister enligt SBU inte ligga till grund för en evidensbase-rad slutsats. Dessa studier rör också bara utfallen trombolysandel och tid till trombolys. För utfallen *mRS/NIHSS efter 3 månader hos samtliga stroke-patienter* och *död efter 3–6 månader* saknas helt studier.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Införande av strukturerat omhändertagande i sig förväntas inte vara behäftat med specifika biverkningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga studier ingår i granskningen.

Kommentarer SBU

Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt utan tolkningen är att effekten är okänd.

Kommentarer Expert

Detta har varit en komplicerad TÅ-rad att söka, gallra och granska. Många studier på området gränsar mot vad raden avser studera men platsar bättre för andra rader, t.ex. "Vård på strokeenhet" respektive "Prehospitalt triage till strokekompetent sjukhus".

Det är problematiskt att något så intuitivt som detta (att ett strukturerat omhändertagande för strokepatienter med eventuellt behov av trombolys leder till större andel trombolyserade) inte går att belägga vetenskapligt. Alla som arbetar kliniskt kan sannolikt intyga att vårdprogram leder till enklare och snabbare handläggning. Studie #3 är dock väl värd att studera närmare under konsensusarbetet som följer. I denna har man tittat på vad som händer med följsamhet till riktlinjer inklusive andel trombolyserade då sjukhus genomgår ett mångfacetterat kvalitetsförbättringsprogram (Get With The Guidelines). Skillnaden i andel trombolyserade är som synes i tabellen ovan dramatisk. Tyvärr kan man aldrig i denna typ av studier komma ifrån möjligheten att andra faktorer som förändrats över tid (fem års studieduration) påverkat utfallet.

Inför konsensusarbete

Två av studierna var små monocenterstudier med totalt 1310 patienter medan en multicenterstudie inkluderade >300.000 patienter (Se tabell). Ingen av studierna uppfyllde både design- och kvalitetskrav.

Tabellering av refererade studier

First Author				
year (ref)	Population			
Publication	Inclusion criteria			
type*	Study period	Intervention	Outcome	Quality/
Country	Follow-up	Control	Results**	Comments

Greenberg 2015 [1] Observational study (retrospective) USA	n=67 Patients who received IV tPa	Intervention: Admitted to neuro ED (emergency department). n=35 Controle: Admitted to main ED. n=32	Door-to-needle(DTN)-time 35 min vs 83 min p<0,000001 Discharged to home; 25/35 vs 15/32 p=0,04	Quality: The quality was low. A retrospective observational trial has a high risk of bias and would normally be excluded. The relevance of the comparison is also questionable.
Etgen 2010 [2] Monocenter observational 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 controle.
Schwamm 2009 [3] 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

Vi har inte funnit någon rapportering för effekter av strukturerat omhändertagande på något av utfallen *mRS/NIHSS efter 3 månader hos samtliga strokepatienter* och *död efter 3–6 månader*.

Referenser

1. Greenberg K, Maxwell CR, Moore KD. Improved door-to-needle times and neurologic outcomes when IV tissue plasminogen activator is administered by emergency physicians with advanced neuroscience training. *American J Emergency Med*, 33:234-7, 2015.
2. 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* 123: 390–5, 2011.

3. Schwamm LH, Fonarow GC, Reeves MJ, 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*. 119:107-15, 2009.

Referenser

4. Greenberg K, Maxwell CR, Moore KD. Improved door-to-needle times and neurologic outcomes when IV tissue plasminogen activator is administered by emergency physicians with advanced neuroscience training. *American J Emergency Med*, 33:234-7, 2015.
5. Etgen T, Freudenberger T, Schwahn M, Rieder G, Sander D. Multi-modal strategy in the successful implementation of a stroke unit in a community hospital. *Acta Neurol Scand* 123: 390–5, 2011.
6. Schwamm LH, Fonarow GC, Reeves MJ, 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*. 119:107-15, 2009.

Metodbilaga till manus för strukturerat omhändertagande

Tillstånd: Misstänkt stroke, eventuellt behov av trombolys

Åtgärd: Strukturerat omhändertagande för behandling av trombolys

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har ett strukturerat omhändertagande för behandling med trombolys avseende tid till trombolys, andel trombolyserade, funktion eller död hos patienter med misstänkt stroke och ett eventuellt behov av trombolys.	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor i åldern 18<) med misstänkt stroke och eventuellt behov av trombolys.
I - Intervention	Ett strukturerat omhändertagande (vårdprogram/definierad vårdkedja/Rädda-Hjärnan-protokoll)
C - Comparison	Frånvaro av ett strukturerat omhändertagande (vårdprogram/definierad vårdkedja/Rädda-Hjärnan-protokoll)
O - Outcome	Andel trombolyserade, tid till trombolys, mRS/NIHSS efter 3 månader hos samtliga strokepatienter, död efter 3–6 månader
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

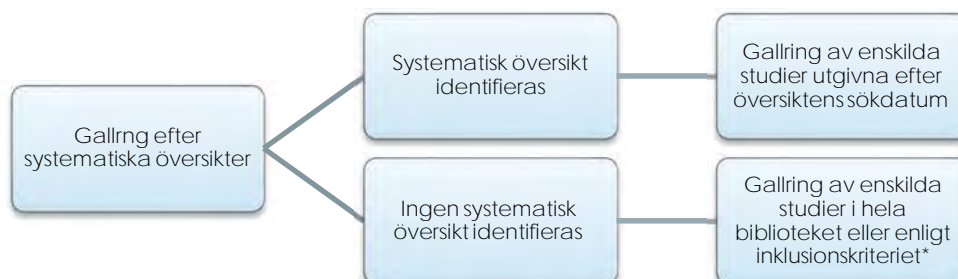
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

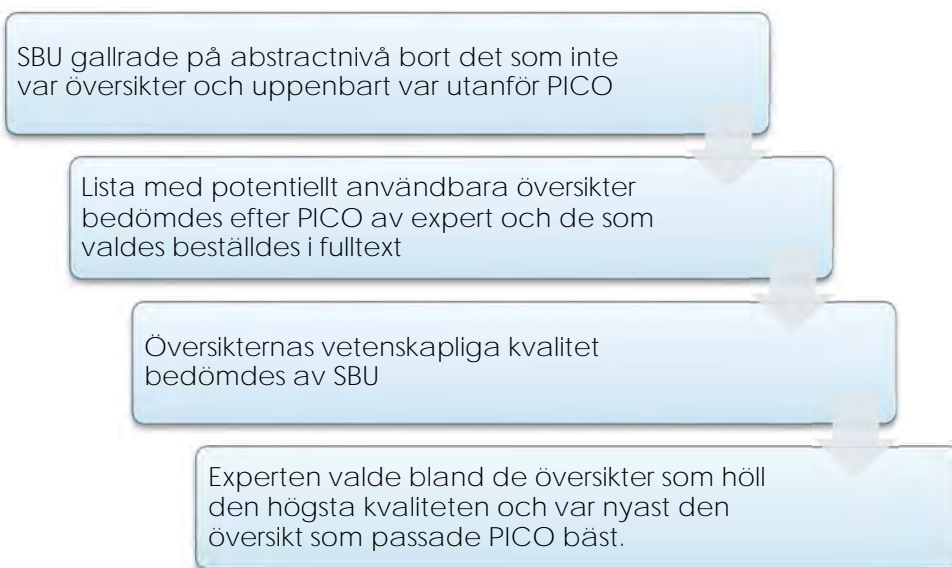
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. För den här raden kunde ingen relevant översikt identifieras som höll en godtagbar kvalitet.

Figur 2. Val av systematisk översikt

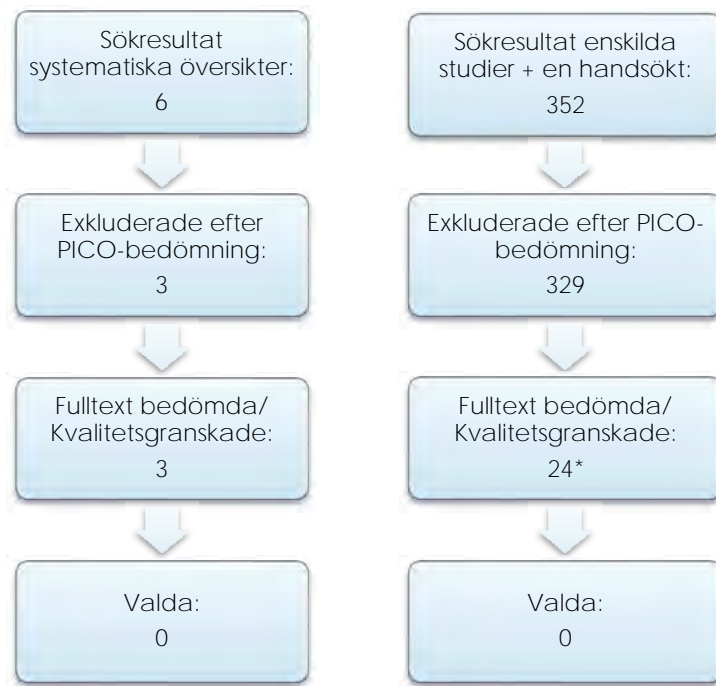


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. De få studier som var relevanta avseende PICO var av för låg kvalitet för att bedömas då projektet endast arbetar med RCT och prospektiva kontrollstudier. Vi valde i samråd med experten att ta in och beskriva en studie som var relevant för PICO men av mindre tillförlitlig design än de vi eftersträvade (RCT och prospektiva kontrollstudier). Syftet var att den skulle kunna fungera som stöd i en konsensusprocess (1).

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



*En studie funnen via referenssökning granskades också.

Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 February 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: B5 Misstänkt stroke, eventuellt behov av trombolys - Strukturerat omhändertagande för behandling med trombolys

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke, eventuellt behov av trombolys		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6519
2.	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	611
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 transient next ischemic:ti	18660
4.	1 OR 2 OR 3	20955
Intervention: Strukturerat omhändertagande för behandling med trombolys		
5.	MeSH descriptor: [Academic Medical Centers] this term only	278
6.	MeSH descriptor: [Hospital Units] this term only	241
7.	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
8.	5 OR 6 OR 7	753
Combined sets		
9.	1 AND 2 AND 3	CDSR/2 DARE/9 Central/ 213 HTA/10
Limits		
10.	Publication Year from 2005 to 2016	
11.	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: B5 Misstänkt stroke, eventuellt behov av trombolys - Strukturerat omhändertagande för behandling med trombolys

Search terms	Items found
Population: Misstänkt stroke, eventuellt behov av trombolys	
1. "Stroke"[MeSH] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	110325
2. 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
3. 1 AND 2	138798
Intervention: Strukturerat omhändertagande för behandling med trombolys	
4. "Academic Medical Centers"[Majr:NoExp] OR "Hospital Units"[Mesh:NoExp]	15789
5. 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
6. 4 OR 5	17655
Outcome	
7. "Stroke/mortality"[MeSH] OR "Disease-Free Survival"[MeSH] OR "Survival Analysis"[MeSH]	211961
8. survival[tiab] OR door to needle[tiab] OR mortality[tiab] OR MRS[tiab] OR NIHSS[tiab]	1148076
9. 7 OR 8	1209408
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	447
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications)	
11. systematic[sb]	
12. (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	
13. Publication date from 2005/01/01	
14. Swedish; Norwegian; English; Danish	
15. 10 AND 11 AND 13 AND 14	25
16. 10 AND 12 AND 13 AND 14	49
17. 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

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 February 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: BN2 Intracerebral blödning, stor risk för försämring - Strukturerat omhändertagande
 inklusive akut blodtrycksintervention

Search terms	Items found
Population: Intracerebral blödning, stor risk för försämring	
1. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1503
2. Cerebral hemo*[ti] OR cerebral haemo*[ti] OR intracerebral hemo*[ti] OR intracerebral haemo*[ti] OR intra cerebral hemo*[ti] OR intra cerebral haemo*[ti] OR intra-cerebral hemo*[ti] OR intra-cerebral haemo*[ti] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	
3.	
Intervention: Strukturerat omhändertagande inklusive akut blodtrycksintervention	
4. "Emergency Medical Services"[Mesh] OR "Practice Guidelines as Topic"[MeSH]	
5.	
6. guideline*[ti] OR manag*[ti] OR structur*[ti] OR protocol[ti] OR protocol-based management[tiab] OR stroke unit*[tiab] OR management protocol[tiab] OR blood pressure lowering[tiab] OR blood pressure manag*[tiab] OR structured management[tiab]	
7.	
Control: XX / Reference test: XX	
8.	
9.	
10.	
Outcome: XX	
11.	
12.	
13.	
Combined sets	
14. 1 AND 2 AND 3	CDSR/11 DARE/0 Central/4 CRM/ HTA/2 EED/1
15.	
16.	
Study types:	
17.	
18.	
19.	
Limits: XX	
20.	
21.	
22.	
Health economic aspects (filter: SBU search strategy 30 October 2012)	
23.	
24.	
25.	
Ethical aspects/Environmental aspects/Social aspects	
26.	
27.	
28.	
29. XXX	XX

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

Telemedicin

Tillstånd: Misstänkt stroke

Åtgärd: Telemedicin, för bedömning och vård på distans under akutskedet

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget (se bilaga B7). Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har telemedicin jämfört med ingen telemedicin för bedömning och vård på distans avseende funktionellt utfall, livskvalitet och död vid misstänkt stroke?

- Population: Patienter med misstänkt akut stroke.
- Intervention: Akut bedömning och akutvård via telemedicin.
- Kontroll: Sedvanlig bedömning och vård vid misstänkt stroke.
- Utfall: Död / mRS / livskvalitet.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet ”misstänkt stroke” är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden ”Telemedicin för bedömning och vård på distans” under akutskedet på utfallsmåttet ”Patientrelaterade utfall: Död / mRS / livskvalitet”.

Vi identifierade varken några systematiska översikter vars ingående studier höll godtagbar kvalitet eller några enskilda studier som höll godtagbar kvalitet.

Kommentarer SBU

Detta är ett område där det är svårt att genomföra RCT-studier eller prospektiva kontrollstudier.

Kommentarer Expert

Referenser

Metodbilaga till manus för telemedicin

Tillstånd: Misstänkt stroke

Åtgärd: Telemedicin, för bedömning och vård på distans under akutskedet

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

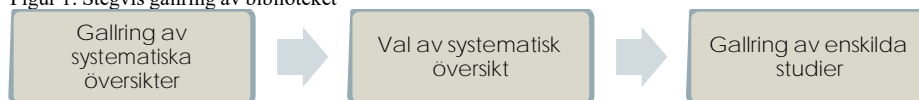
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har telemedicin jämfört med ingen telemedicin för bedömning och vård på distans avseende funktionellt utfall, livskvalitet och död vid misstänkt stroke?	
P - Patient/problem	Patienter med misstänkt akut stroke
I - Intervention	Akut bedömning och akutvård via telemedicin
C - Comparison	Sedvanlig bedömning och vård vid misstänkt stroke
O - Outcome	Patientrelaterade utfall: Död / mRS / livskvalitet
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



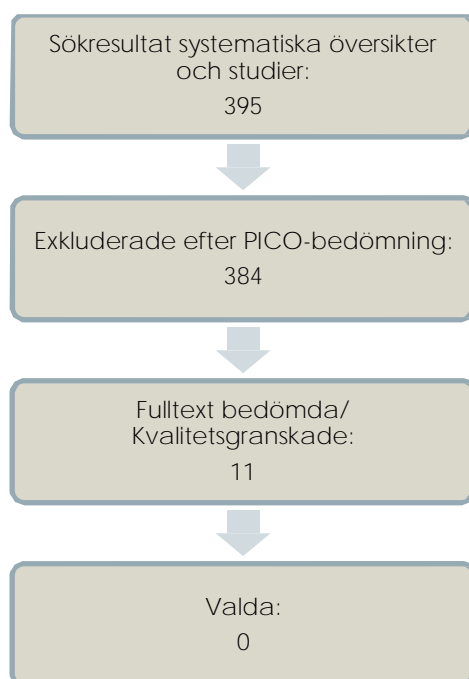
Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier, rad B7



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley February 10, 2016 (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	6519
MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	611
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 subarachnoid haemorrhage or transient ischemic:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	35095
#1 or #2 or #3	36553
Intervention: Telemedicin, för bedömning och vård på distans under akutskedet	
[mh Telemedicine [mj]] or [mh "Remote Consultation"] or [mh Videoconferencing]	1132
"remote":ti (Word variations have been searched)	709
telemedicine or telestroke (Word variations have been searched)	1976
(tele or remote) and (medicine or evaluate or care or assist or consult or diagnosis or assessment or healthcare or medical):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1442
(tele or remote) near (medicine or evaluate or care or assist or consult or diagnosis or assessment or healthcare or medical) (Word variations have been searched)	528
#5 or #6 or #7 or #8 or #9	2479

Combined sets:	
#4 and #10	220
Limits:	
Filter: Publication Year from 2005	198
Study types:	
CDSR	8
DARE	3
Central	167
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

Database via host: PubMed via NLM 25 January 2016

Title: B7 Misstänkt stroke - Telemedicin, för bedömning och vård på distans under akutskedet

Search terms	Items found
Population: Misstänkt stroke	
"Stroke"[MeSH] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	160160
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]	264599
1 OR 2	307245
Intervention: Telemedicin, för bedömning och vård på distans under akutskedet	
Telemedicine[Majr] OR Remote Consultation[MeSH] OR Videoconferencing[MeSH]	15955
telestroke[tw] OR telemedicine[tw] OR tele medicine[tw] OR remote evaluation[tw] OR remote[ti]	29408
4 OR 5	33153
Combined sets	
3 AND 6	968
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])

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

7 AND 8 AND 11 AND 12

52

7 AND 9 AND 11 AND 12

162

7 AND 10 AND 12

160

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

Läkarbedömning för ställningstagande till fortsatt palliativ vård

Tillstånd: Stroke, multisjuk

Åtgärd: Läkarbedömning för ställningstagande till fortsatt palliativ vård

PICO

<p>Frågeställningen i klartext</p> <p><i>Ex: Vilken effekt har trombolysbehandling jämfört med ingen trombolysbehandling avseende funktion, intrakraniell blödning eller död hos patienter med akut stroke och fluktuerande utfall?</i></p>	
<p>- Vilken effekt (betydelse) finns för läkarbedömning för ställningstagande till omvårdnad och rehabilitering i befintlig vårdform i jämförelse med ingen läkarbedömning hos personer i särskilt boende med stroke, multisjuka med palliativ vård?</p>	
<p>P - Patient/problem</p> <p><i>Ex: Patienter (män och kvinnor i åldern 18-80) med akut stroke som har fluktuerande utfall.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Personer med stroke ≥ 18 år på särskilt boende som är multisjuka/sköra.
<p>I - Intervention</p> <p><i>Ex: intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Läkarbedömning för att avstå vård på sjukhus
<p>C - Comparison</p> <p><i>Ex: Ingen trombolys</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ingen läkarbedömning för att avstå vård på sjukhus
<p>O - Outcome</p> <p><i>Ex: mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - hälsorelaterad livskvalitet - död - reaktioner från närstående
<p>Inkusionskriterie - Publikationsår</p> <p><i>Ex: Relevanta uppdaterade studier hittas max 5 år tillbaka i tiden.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Relevanta uppdaterade studier hittas max 10 år tillbaka i tiden
<p>Vilken typ av litteratur finns inom området?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Systematiska översikter/meta-analyser <input type="checkbox"/> RCT <input type="checkbox"/> Observationsstudier <input checked="" type="checkbox"/> Andra kvalitativa

<p>Referenser centrala studier</p> <p><i>Ex: Andersson et al (2014). Trombolysis - A systematic review. Stroke Journal.</i></p>	<p>Palliative Care: A Core Competency for Stroke Neurologists.</p> <p>Creutzfeldt CJ¹, Holloway RG², Curtis JR².</p> <p>-Stroke. 2015 Sep;46(9):2714-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.008224. Epub 2015 Aug 4.</p> <p>Life-and-death decision-making in the acute phase after a severe stroke: Interviews with relatives.</p> <p>de Boer ME¹, Depla M², Wojtkowiak J³, Visser MC⁴, Widdershoven GA⁵, Francke AL⁶, Hertogh CM².</p> <p>Palliat Med. 2015 May;29(5):451-7. doi: 10.1177/0269216314563427. Epub 2015 Jan 29.</p> <p>Patient and healthcare professional factors influencing end-of-life decision-making during critical illness: a systematic review.</p> <p>Frost DW¹, Cook DJ, Heyland DK, Fowler RA Crit Care Med. 2011 May;39(5):1174-89. doi: 10.1097/CCM.0b013e31820eacf2.</p> <p>[When should nursing home residents be transferred to hospital?]. Ranhoff AH, Linnsund JM. Tidsskr Nor Laegeforen. 2005 Jun 30;125(13):1844-7. Review. Norwegian. PMID:</p>
--	---

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 30 September 2015

Title: B9 Stroke, multisjuk - Läkardömning för ställningstagande till fortsatt palliativ vård

Search terms	Items found
Population: Stroke, multisjuk	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144815
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]	239012

	OR brain attack*[tw] OR brain infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	
3.	1 OR 2	286756
4.	"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
5.	nursing home*[tw] OR residential[tw] OR long term care[tw] OR frail elderly[tw]	93251
6.	4 OR 5	108734
Intervention: Läkarbedömning för ställningstagande till fortsatt palliativ vård		
7.	Decision Making[MeSH] OR Physician-Patient Relations[MeSH] OR "Patient Acuity"[Mesh] OR "Professional Role"[Mesh]	428764
8.	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
9.	7 OR 8	549022
10.	Terminal Care[MeSH] OR Hospice Care[MeSH]	42420
11.	palliat*[ti] OR terminal care[ti]	20099
12.	10 OR 11	58601
Combined sets		
13.	3 AND 6 AND 9	173
14.	3 AND 12	175
Limits		
15.	Filters: published in the last 10 years; Swedish; Norwegian; English; Danish	
16.	13 AND 15	84
17.	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: B9 Stroke, multisjuk - Läkarbedömning för ställningstagande till fortsatt palliativ vård

Search terms	Items found
Population: Stroke, multisjuk	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1401
3. <i>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</i>	31710
4. 1 OR 2 OR 3	32359
5. MeSH descriptor: [Residential Facilities] this term only	151
6. MeSH descriptor: [Assisted Living Facilities] explode all trees	37
7. MeSH descriptor: [Homes for the Aged] explode all trees	502
8. MeSH descriptor: [Nursing Homes] explode all trees	1062
9. MeSH descriptor: [Geriatric Nursing] explode all trees	185
10. MeSH descriptor: [Frail Elderly] explode all trees	535
11. nursing next home* or residential or "long term care" or "frail elderly":ti,ab,kw	7659
12. 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11	7842
Intervention: Läkarbedömning för ställningstagande till fortsatt palliativ vård	
13. MeSH descriptor: [Decision Making] explode all trees	2775
14. MeSH descriptor: [Physician-Patient Relations] explode all trees	1105
15. MeSH descriptor: [Patient Acuity] explode all trees	14719
16. MeSH descriptor: [Professional Role] explode all trees	635
17. "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
18. 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17	24337
19. MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees	379
20. palliat* or "terminal care":ti	1162
21. 19 OR 20	1476
Combined sets	
22. 3 AND 12 AND 18	CDSR/0 DARE/0 Central/11 HTA/0
23. 3 AND 21	CDSR/0 DARE/0 Central/4 HTA/0
Limits	
24. Publication Year from 2005 to 2015	

25.

*(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”

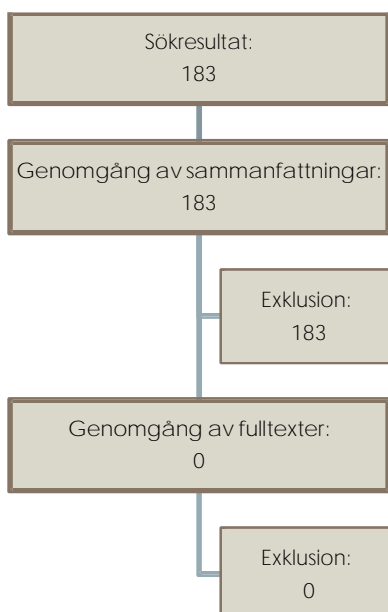
CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Resultat av gallring och relevansgranskning



Referenslista

Inga artiklar identifierades som relevanta.

Motivering till varför evidensen bedömdes som otillräckligt

Inga artiklar identifierades som relevanta.

Triage för mark eller luft-buren ambulans till sjukhus där trombektomi erbjuds

Tillstånd: Möjlig trombektomi-behandling hos patient med påvisad ocklusion i hjärnans proximala kärl

Åtgärd: Triage för mark eller luft-buren ambulans till sjukhus där trombektomi erbjuds

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. (Se bilaga BN1a, BN1b). För hälsoekonomiskt underlag ansvarar... Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen. BN1a och BN1b var inledningsvis två mycket lika tillstånd-åtgärd par sammanslagningen till ett PICO gjordes att öka möjligheten att få in studier (området är svårt att göra bra RCT-P studier på).

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilka effekter har triage till sjukhus med trombektomi-möjlighet för patienter med påvisad ocklusion i hjärnans proximala kärl?

Kan triage till sjukhus med trombektomi-möjlighet öka chansen till bra outcome för patienter med misstänkt ocklusion i hjärnans proximala kärl?

- Population: Patienter med ischemisk stroke där CTA påvisat ocklusion i hjärnans proximala kärl
- Intervention: Triage till sjukhus med trombektomimöjlighet
- Kontroll: Ej triage till sjukhus med trombektomimöjlighet
- Utfall: mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död; andel patienter som erhåller trombektomi;

Vilken effekt har åtgärden?

Hos patient med påvisad ocklusion i hjärnans proximala kärl, är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av triage för mark eller luft-buren ambulans till sjukhus där trombektomi erbjuds, på utfallen mRS, NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död, eller andel patienter som erhåller trombektomi.

Kommentarer SBU

Att det saknas vetenskapligt underlag för den här T-Å raden behöver inte betyda att insatsen är utan effekt. Studier som eventuellt kan eventuellt vara till stöd i en konsensusprocess återges under referenser.

Kommentarer Expert

Det har visats att trombektomi vid ischemisk stroke på grund av storkärls-ocklusion (large vessel occlusion) inom 6 t är fördelaktigt jämfört med sedvanlig behandling (vanligen trombolyt) (Yarbrough et al. 2015, Elgendy et al. 2015). I de trombektomi-studier som har gjorts har en varierande, men sannolikt inte obetydande, andel, av patienterna triagerats till trombektomicentrum efter det att tromb påvisas i centrala kärl. Studieresultaten inkluderar dessa patienter vilket indikerar att triagering av denna patientgrupp är fördelaktigt för drabbade patienter.

Det finns en studie som tittar på tidsfördröjning vid triagering (Goyal M et al. 2016) I denna studie konstateras att patienterna i trombektomiarmen som kom till trombektomicentrum direkt hade kortare tid mellan symtomstart och ljumskpunktion än patienter som anlände till sjukhus som triageras de med påvisad tromb till trombektomicentrum (275 vs 179,5 minuter, $p < .001$). Fördröjning per timme minskade sannolikheten till funktionellt oberoende med 10 % i detta material. Denna studie svarar dock inte helt på frågan om triagering.

Meta-analyser av de publicerade trombektomistudierna där man använt stent-retrievers visar på ökad sannolikhet för funktionellt oberoende 3 månader efter stroke hos patienter med påvisad tromb i centrala kärl (45% CI 37-53%) jämfört med kontrollgruppen som enbart fick traditionell behandling, i de flesta fall trombolyt (32% CI 25-40%) (Badhiwala et al. 2015). Alla patienter med tromb i centralt cerebralt kärl som inte triageras till trombektomicentrum kommer ju att enbart få trombolyt och således vara jämföbara med kontrollgruppen medan de som triageras och trombektomerats kan jämföras med behandlingsgruppen. Detta talar starkt för att triagering vid påvisad ocklusion skulle vara positivt. Hur positivt vet vi dock inte eftersom den ökade tidsfördröjningen påverkar behandlingsutfallet negativt och det alltid finns vissa, om än sannolikt små, risker med transporter.

Referenser

- Gropen, T. I., et al. (2006). "Quality improvement in acute stroke: the New York State Stroke Center Designation Project." *Neurology* 67(1): 88-93.
- Rai, A. T., et al. (2013). "Pre-intervention triage incorporating perfusion imaging improves outcomes in patients undergoing endovascular stroke therapy: a comparison with the device trials." *J Neurointerv Surg* 5(2): 121-127.
- Burkart, D. J., et al. (2013). "Efficacy of peripheral interventional radiologists performing endovascular stroke therapy guided by CT perfusion triage of patients." *J Vasc Interv Radiol* 24(9): 1267-1272.
- Prabhakaran, S., et al. (2013). "Prehospital triage to primary stroke centers and rate of stroke thrombolysis." *JAMA Neurol* 70(9): 1126-1132.

- Jauch, E. C., et al. (2013). "Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke* 44(3): 870-947.
- Middleton, S., et al. (2015). "Triage, treatment, and transfer: evidence-based clinical practice recommendations and models of nursing care for the first 72 hours of admission to hospital for acute stroke." *Stroke* 46(2): e18-25.
- Yarbrough CK, Ong CJ, Beyer AB, Lipsey K, Derdeyn CP (2015) Endovascular Thrombectomy for Anterior Circulation Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 46 (11): 3177-3183
- Elgendy IY1, Kumbhani DJ2, Mahmoud A1, Bhatt DL3, Bavry AA4. (2015) Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol.* 66 (22): 2498-2505.
- Goyal M, Jadhav AP, Bonafe A, Diener H, Mendes Pereira V, Levy E, Baxter B, Jovin T, Jahan R, Menon BK, Saver JL; SWIFT PRIME investigators (2016) 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.* Apr 19:160204. [Epub ahead of print]
- Badhiwala JH1, Nassiri F1, Alhazzani W2, Selim MH3, Farrokhyar F2, Spears J1, Kulkarni AV1, Singh S2, Alqahtani A4, Rochwerg B2, Alshahrani M5, Murty NK2, Alhazzani A6, Yarascavitch B7, Reddy K2, Zaidat OO8, Almenawer SA2. (2015) Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 3; 314 (17): 1832-1843.

Metodbilaga till manus för triage för mark- eller luftburen ambulans till sjukhus där trombektomi erbjuds

Tillstånd: Möjlig trombektomi-behandling hos patient med påvisad ocklusion i hjärnans proximala kärl.

Åtgärd: Triage för mark- eller luftburen ambulans till sjukhus där trombektomi erbjuds

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. För hälsoekonomiskt underlag ansvarar ocialstyrelsen. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. (I detta fall var två tillstånd-åtgärds par omvandlade till ett PICO). PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Jkj

Frågeställningen i klartext	
Misstänkt ocklusion i hjärnans proximala kärl -Kan triage till sjukhus med trombektomimöjlighet öka chansen till trombektomi för patienter med misstänkt ocklusion i hjärnans proximala kärl? ALT - Kan triage till sjukhus med trombektomimöjlighet öka chansen till bra outcome för patienter med misstänkt ocklusion i hjärnans proximala kärl	
P - Patient/problem	-patienter med ischemisk stroke där man misstänker ocklusion i hjärnans proximala kärl
I - Intervention	-trriage till sjukhus med trombektomimöjlighet
C - Comparison	-ej triage till sjukhus med trombektomimöjlighet

O - Outcome	- mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död
Inklusionskriterie - Publikationsår	-5 år

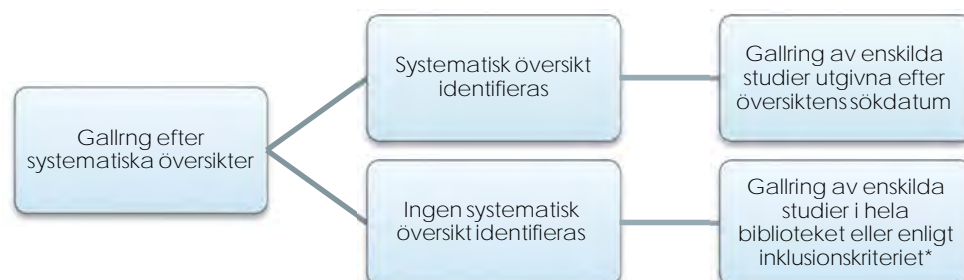
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

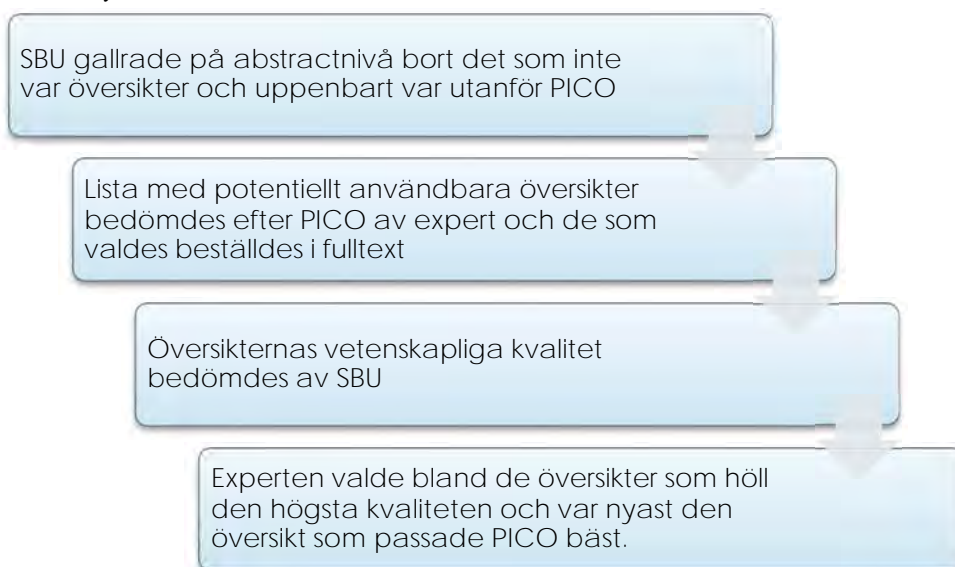
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

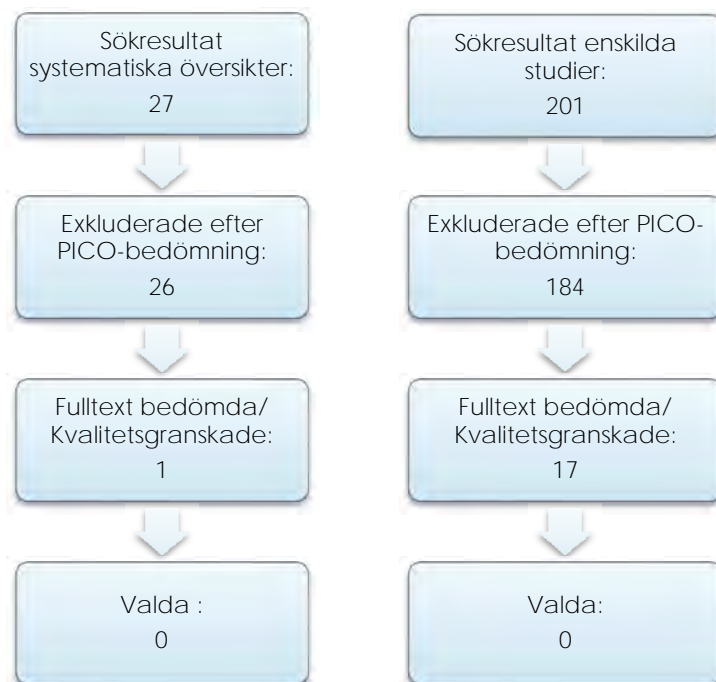
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. I detta fall kom ingen systematisk översikt att inkluderas.

Figur 2. Val av systematisk översikt



När processen var klar hade inga översikter som passade PICO identifierats. Även gallringen efter enskilda studier var utan resultat.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi a

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

Title: BN1a Påvisad ocklusion i hjärnans proximala kärl, eventuellt behov av trombektomi - Triage för mark eller luftburen ambulans till sjukhus där trombektomi erbjuds

Search terms	Items found
Population: Påvisad ocklusion i hjärnans proximala kärl, eventuellt behov av trombektomi	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6519
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1503
3. MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	611
4. 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* or intracerebral hemorrhage* or "intracerebral haemorrhage" or "transient ischemic" or "hemorrhagic stroke" or "haemorrhagic stroke":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	35085
5. #1 or #2 or #3 or #4	35692
Intervention: Triage för mark eller luftburen ambulans till sjukhus där trombektomi erbjuds	
6. MeSH descriptor: [Triage] explode all trees	306
7. "triage":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	812
8. #6 or #7	812
Combined sets:	
9. #5 and #8	41
Limits:	
10. Filter: Publication Year from 2005	35
Study types:	
CDSR	0
DARE	1
Central	33
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

KW is also missing??

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 2 February 2016

Title: BN1a Påvisad ocklusion i hjärnans proximala kärl, eventuellt behov av trombektomi - Triage för mark eller luftburen ambulans till sjukhus där trombektomi erbjuds

Search terms	Items found
Population: Påvisad ocklusion i hjärnans proximala kärl, eventuellt behov av trombektomi	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh]	157132
2. 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
3. 1 OR 2	217156
Intervention: Triage för mark eller luftburen ambulans till sjukhus där trombektomi erbjuds	
4. "Triage"[Mesh]	8578
5. triage*[tiab]	11905
6. 4 OR 5	15807
Combined sets	
7. 3 AND 5	445
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)	
8. systematic[sb]	
9. ((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])	
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	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	27
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	43
15. 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

Sökstrategi b

Database via host: PubMed via NLM 2 February 2016

Title: BN1b Misstanke om okklusion 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 okklusion av hjärnans proximala kärl, eventuellt behov av trombektomi	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh]	157132
2. 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
3. 1 OR 2	217156
Intervention: Triage för mark eller luftburen ambulans till sjukhus där trombektomi erbjuds	
4. "Triage"[Mesh]	8578
5. triage*[tiab]	11905
6. 4 OR 5	15807
Combined sets	
7. 3 AND 5	445
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)	
8. systematic[sb]	
9. ((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])	
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	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	27
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	43
15. 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

Referenser

Strukturerat omhändertagande inklusive blodtrycksintervention

Tillstånd: Misstänkt spontan intracerebral blödning

Åtgärd: Strukturerat omhändertagande inklusive blodtrycksintervention

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har strukturerat omhändertagande inklusive akut blodtrycksintervention avseende funktion, hematomstorlek eller död hos patient med intracerebral blödning?

- Population: Patienter med misstänkt spontan intracerebral blödning
- Intervention: Strukturerat omhändertagande inklusive blodtrycksintervention. Detta avser från larm till sjukvården, via ankomst till akutmottagning, diagnostik och behandling.
- Kontroll: Frånvaro av strukturerat omhändertagande, ingen blodtrycksintervention.
- Utfall: död efter 3-6 månader, mRS, NIHSS, GOSE

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. . Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av medelhög till hög kvalitet. Samt att den enskilda studien vi funnit var av hög kvalitet och att det totala deltagarantalet var måttligt. Den systematiska översikten har sammanställts i Irland och RCT-studien i USA.

Enligt resultaten från endast den systematiska översikt som ingår i detta underlag (Se bilaga BN2) har strukturerat omhändertagande inklusive akut blodtrycksintervention vid misstänkt spontan intracerebral blödning:

- En viss effekt på död jämfört med sedvanlig medicinsk behandling (strukturerat omhändertagande minskade risken för död).
- En viss effekt på död och beroende jämfört med sedvanlig medicinsk behandling (strukturerat omhändertagande minskade risken för död och beroende).

Vilka biverkningar har åtgärden?

Det strukturerade omhändertagandet (i praktiken strokeenhetsvård) har inga kända biverkningar. Sannolikt är det snarare så att det positiva resultatet av strokeenhetsvård i detta sammanhang drivs av att komplikationer (liggsår, bristande blodtryckskontroll, trombos, reblödning/hemtomexpansion) undviks genom strokeenhetsvård. Akut blodtryckssänkning hade inga detekterbara biverkningar som inte återfanns i kontrollgruppen i RCT-studien.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en delvis relevant systematisk översikt av god kvalitet. De flesta studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av låg risk för bias och de övriga av medelhög risk för bias, det vill säga kvaliteten på de ingående studierna kan sammanfattas som medelhög till hög. Vi väljer att benämna den ”delvis relevant” eftersom interventionen är strokeenhetsvård på sjukhuset vilket inte täcker hela beskrivningen i PICO av *strukturerat omhändertagande* (se PICO). Man uppgav också att blodtryckssänkande behandling endast skett vid höga nivåer av blodtryck (se T-Å rad). Det har inte angetts i alla studier var gränsvärdet för blodtryckssänkande intervention är, där det anges är det mellan: >230/120 vid 2 mättillfällen och >200 systoliskt vid 2 mättillfällen.

Deltagarantalet för översikten var 2657 personer (Se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om vilka delar av strokeenhetsvården (blodtrycksintervention, tidig mobilisering, övervakning av vitalparametrar etc.) som påverkar utfallet. Det saknas också information om på vilket sätt strukturerat omhändertagande (ex-vis Rädde Hjärnan-vårdprogram) från larm till vårdavdelning påverkar utfallet.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/ Comments
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	
Country	Study period			
	Follow-up			
Langhorne 2013 [1] SR (8 RCT) Ireland	Population: N= 2657 8 RCT Inclusion criteria: patients with intracerebral hemorrhage. Controlled clinical trials comparing stroke unit care with general ward care, only trials published after 1990 that could separately report outcomes for	Intervention Stroke unit care All units described carrying out a standard clinical history and examination with basic investigations incorporating blood tests, ECG, and CT brain scanning. Most units had a policy of active fluid management with intravenous saline; careful	Outcome expressed as RR risk ratio (95% CI) ** Death (from all causes), RR, 0.73; 95% CI, 0.54–0.97 Death or dependency (a modified Rankin scale score of 3–5 or nearest equivalent),	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: 5 trials were at

	<p>patients with intracerebral hemorrhage and ischemic stroke.</p> <p>Follow-up: in 1 study: 6 months, 7 studies: 12 months</p>	<p>monitoring and treatment of pyrexia, hyperglycemia, and hypoxia; plus early treatment of suspected infections.</p> <p>Blood pressure reduction tended to be restricted to very high blood pressure levels. Intracerebral hemorrhage patients tended to be mobilized early, in some cases within the first 24 hours.</p> <p>Control General ward care</p>	<p>RR, 0.79; 95% CI, 0.61–1.00 P=0,05</p>	<p>low risk of bias with concealed treatment allocation and blinded follow up of outcome.</p> <p>7 trial used truly randomized treatment allocation.</p> <p>Comments: Authors Conclusions—Patients with intracerebral hemorrhage seem to benefit at least as much as patients with ischemic stroke from organized inpatient (stroke unit) care.</p>
--	---	---	---	---

* 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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Langhorne 2013 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten (Se Bilaga BN2).

Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt, korrekt tolkning är att effekten är okänd.

Vi identifierade 1 delvis relevant enskild studie som publicerats efter översiktens sökdatum [2]. Studien var av låg risk för bias. Vi väljer att benämna den ”delvis relevant” eftersom den inte innehåller någon beskrivning av *strukturerat omhändertagande* (se PICO) och resultaten tas inte upp i det sammanfattade underlaget.

Kommentarer Expert

Denna TÅ-rad och särskilt den systematiska översikten (Langhorne 2013) visar tydligt att patienter med intracerebrala blödningar har minst lika stor nytta av vård på strokeenhet avseende död och beroende som patienter med ischemisk stroke har. Tendensen de senaste åren är dock att flytta vården, åtminstone den tidiga, av dessa patienter till intermediär- eller intensivvårdsavdelningar med möjlighet till mycket tät kontroll av blodtryck, blodsocker, vätskebalans och andra vitalparametrar. Observationsstudier (*Diringer MN*,

Edwards DF. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage. Crit Care Med. 2001;29:635–640) talar för goda resultat men någon RCT har inte identifierats i denna sökning. Den andra studien (Anderson 2013) är en RCT som jämför aggressiv blodtryckssänkning (målblodtryck <140) med konventionell behandling (målblodtryck <180). Studien är gränssignifikant för primärt utfall (död eller beroende, $p=0.06$) men visar på signifikant bättre utfall vid skiftanalys av mRS ($p=0.04$) till fördel för aggressiv blodtryckssänkning.

Referenser

1. 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;44:3044-9.
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. In: *The New England journal of medicine*; 2013. p 2355-65.

Metodbilaga till manus för strukturerat omhändertagande inklusive akut blodtrycksintervention

Tillstånd: Intracerebral blödning, stor risk för försämring

Åtgärd: Strukturerat omhändertagande inklusive akut blodtrycksintervention

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har strukturerat omhändertagande inklusive akut blodtrycksintervention avseende funktion, hematomstorlek eller död hos patient med intracerebral blödning?	
P - Patient/problem	Patient med misstänkt spontan intracerebral blödning
I - Intervention	Strukturerat omhändertagande inklusive blodtrycksintervention. Detta avser från larm till sjukvården, via ankomst till akutmottagning, diagnostik och behandling.
C - Comparison	Frånvaro av strukturerat omhändertagande, ingen blodtrycksintervention.
O - Outcome	död efter 3-6 månader, mRS, NIHSS, GOSE,

Inklusionskriterie - Publikationsår	Sedvanligt upplägg. Se Review nedan. 10 år
--	---

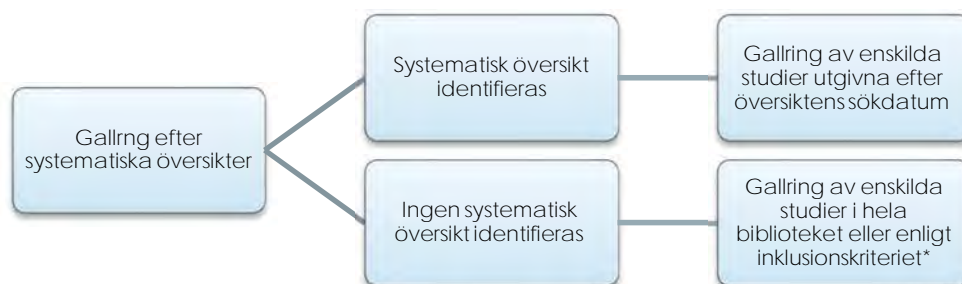
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

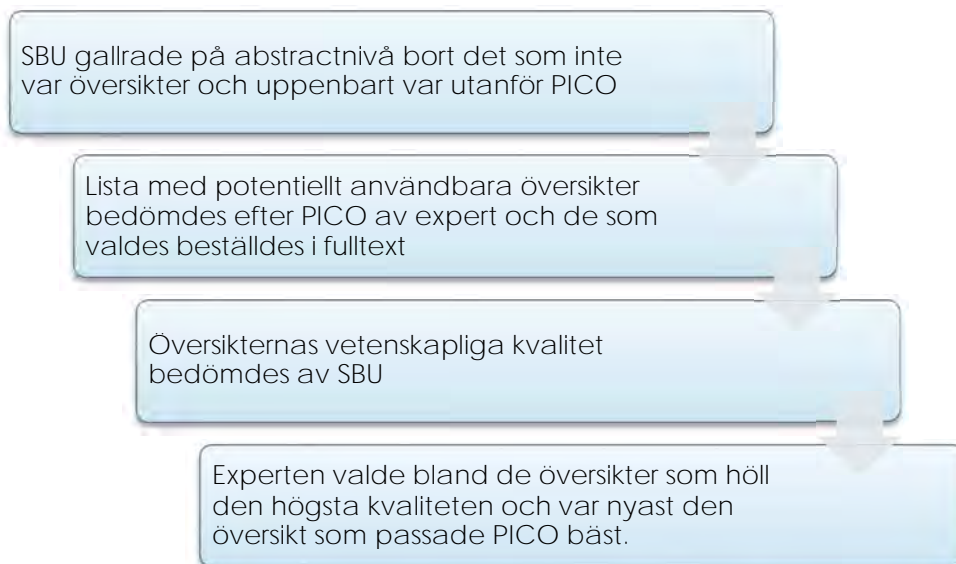
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

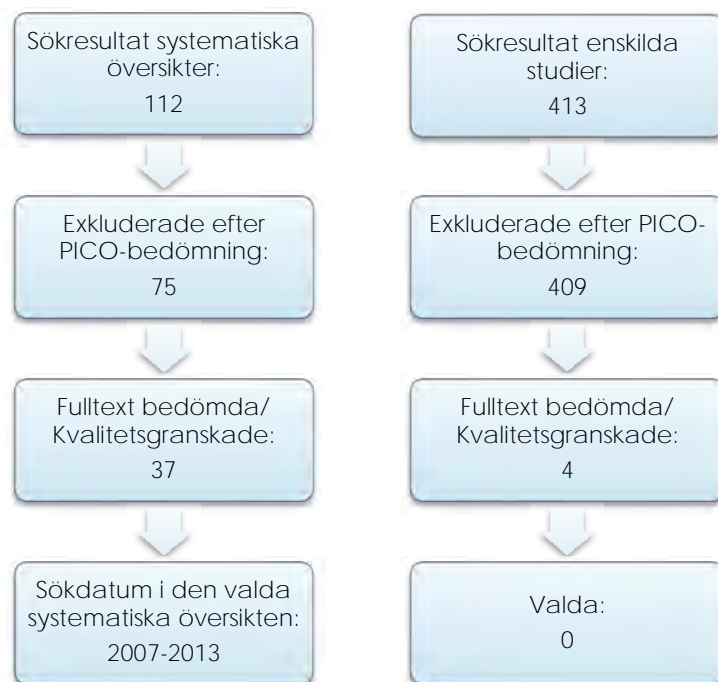


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget för denna T-Å rad kunde ingen helt relevant RCT identifieras.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

**Database via host: Cochrane Library via Wiley 4 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: BN2 Intracerebral blödning, stor risk för försämring - Strukturerat omhändertagande
 inklusive akut blod-trycksintervention**

Search terms		Items found
Population: XX		
1.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
2.	Cerebral next h*morr* or intracerebral next h*morr* or "intra cerebral" next h*morr* or "intra-cerebral" next h*morr* or subarachnoid* next h*morrhage:ti	1790
3.	1 OR 2	2720
Intervention:		
4.	MeSH descriptor: [Emergency Medical Services] explode all trees	3390
5.	MeSH descriptor: [Practice Guidelines as Topic] explode all trees	1967
6.	guideline* or manag* or structur* or protocol:ti or "protocol-based" next management or stroke next unit* or management next protocol or "blood pressure lowering" or "blood pressure" next manag* or "structured management":ti	70765
7.	4 OR 5 OR 6 OR 7	74254
Combined sets		
8.	3 AND 7	CDSR/0 DARE/82 Central/ 137 HTA/15
Limits:		
9.	Publication Year from 2005 to 2016	
10.	8 AND 9	CDSR/0 DARE/52 Central/ 105 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 27 November 2015

Title: BN2 Intracerebral blödning, stor risk för försämring - Strukturerat omhändertagande inklusive akut blod-trycksintervention

Search terms		Items found
Population: Intracerebral blödning, stor risk för försämring		
1.	"Cerebral Hemorrhage"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	58246
2.	Cerebral hemo*[ti] OR cerebral haemo*[ti] OR intracerebral hemo*[ti] OR intracerebral haemo*[ti] OR intra cerebral hemo*[ti] OR intra cerebral haemo*[ti] OR intra-cerebral hemo*[ti] OR intra-cerebral haemo*[ti] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	31411
3.	1 OR 2	66641
Intervention: Strukturerat omhändertagande inklusive akut blodtrycksintervention		
4.	"Emergency Medical Services"[Mesh] OR "Practice Guidelines as Topic"[MeSH]	187577
5.	guideline*[ti] OR manag*[ti] OR structur*[ti] OR protocol[ti] OR protocol-based management[tiab] OR stroke unit*[tiab] OR management protocol[tiab] OR blood pressure lowering[tiab] OR blood pressure manag*[tiab] OR structured management[tiab]	433135
6.	4 OR 5	597709
Combined sets		
7.	3 AND 6	1297
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
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	
12.	Swedish, Norwegian, English, Danish	
13.	7 AND 8 AND 11 AND 12	56
14.	7 AND 9 AND 11 AND 12	14
15.	7 AND 10 AND 12	338

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

cerebral NEXT h*mo* OR intracerebral NEXT h*mo* OR "intra cerebral" NEXT h*mo* OR "intra-cerebral" NEXT h*mo*

OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]

Referenser

1. 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;44:3044-9.

Strokehjälms, prehospitalt

Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA

Åtgärd: Strokehjälms, prehospitalt

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har diagnostik med strokehjälms (mikrovågsbaserad diagnostik av akut stroke) prehospitalt jämfört med sedvanlig sjukhusbaserad diagnostik med DT hjärna, avseende tid till och frekvens av specifik behandling?

- Population: Män och kvinnor ≥ 18 år med akuta strokesymptom
- Intervention: Prehospital strokehjälms (Strokefinder, mikrovågsbaserad strokediagnostik)
- Kontroll: DT hjärna efter ankomst till sjukhus
- Utfall: Frekvens av specifik behandling t ex trombolys vid ischemisk stroke, tid från larm till administration av specifik behandling

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig.

Strokehjälms, prehospitalt har oklar förmåga att identifiera misstänkt stroke eller TIA, endast två små delvis, relevanta studier identifierades. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag [1].

Kommentarer SBU

Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt, korrekt tolkning är att effekten är okänd. Bristen på fullgoda studier var väntad eftersom åtgärden är nyligen utvecklad och ännu ej i bruk. Endast en artikel med två mindre studier utan den kontrollgrupp och design vi efterfrågar i PICO identifierades

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;61:2806-17.

Metodbilaga till manus för strokehjälms, prehospitalt

Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA

Åtgärd: Strokehjälms, prehospitalt

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har diagnostik med strokehjälms (mikrovågsbaserad diagnostik av akut stroke) prehospitalt jämfört med sedvanlig sjukhusbaserad diagnostik med DT hjärna, avseende tid till och frekvens av specifik behandling?	
P - Patient/problem	Män och kvinnor ≥ 18 år med akuta strokesymptom
I - Intervention	Prehospital strokehjälms (Strokefinder, mikrovågsbaserad strokedagnostik)
C - Comparison	DT hjärna efter ankomst till sjukhus
O - Outcome	Frekvens av specifik behandling t ex trombolys vid ischemisk stroke, tid från larm till administration av specifik behandling

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket

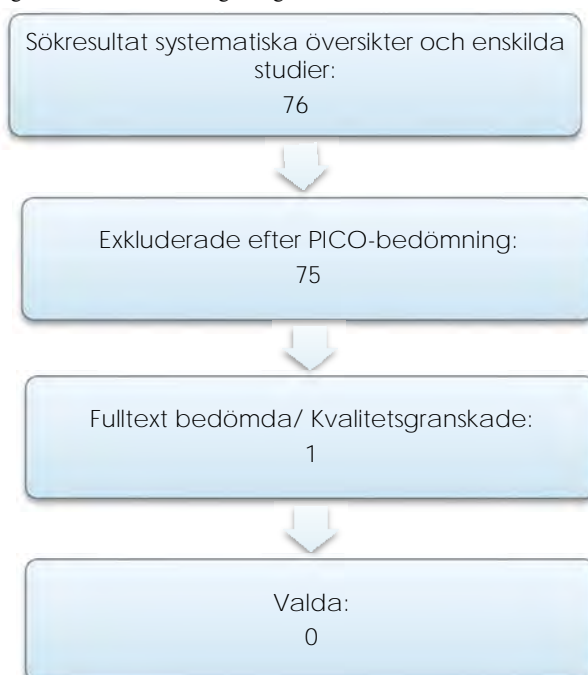


*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

I fall som detta då inga Systematiska översikter kunde identifieras alls vid gallring utgick det steg i processen som handlade om kvalitets granskning och bedömning i fulltext. Detta gäller även de studier som identifierades eftersom de redan vi gallringen kunde uteslutas, de har endast tagits ut i fulltext för att kunna användas som stöd i en konsensusprocess [1].

Samtliga noteringar i Endnote-biblioteket sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

**Database via host: Cochrane Library via Wiley 30 June 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: BN4 Misstänkt stroke eller TIA - Strokehjälm, prehospitalt**

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke eller TIA		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6556
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1508
3.	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	612
4.	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
5.	1 OR 2 OR 3 OR 4	35229
Index test: Strokehjälm, prehospitalt		
6.	MeSH descriptor: [Microwaves] explode all trees	217
7.	microwave* or helmet or helmets or strokefinder or "stroke finder" or teleradiol*:ti,ab,kw	802
8.	6 OR 7	802
Combined sets		
9.	5 AND 8	CDSR/1 DARE/0 Central/ 14 HTA/1
Limits		
10.	Publication Year from 2012 to 2016	
11.	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: BN4 Misstänkt stroke eller TIA - Strokehjälm, prehospitalt

Search terms	Items found
Population: Misstänkt stroke eller TIA	
1. "Stroke"[MeSH] OR "Intracranial Hemorrhages"[MeSH] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	164951
2. 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
3. 1 OR 2	318833
Index test: Strokehjälm, prehospitalt	
4. "Microwaves"[Mesh]	14307
5. microwave*[tw] OR helmet[tw] OR helmets[tw] OR strokefinder[tw] OR stroke finder[tw] OR teleradiol*[tw]	35105
6. 4 OR 5	35105
Combined sets	
7. 3 AND 6	204
Limits	
8. Publication date from 2012/01/01	
9. English, Danish, Norwegian, Swedish	
10. 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

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;61:2806-17.

Datortomografi, prehospitalt

Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA

Åtgärd: Datortomografi, prehospitalt

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har diagnostik med prehospital DT hjärna jämfört med sedvanlig sjukhusbaserad diagnostik med DT hjärna, avseende tid till och frekvens av specifik behandling?

- Population: Män och kvinnor ≥ 18 år med akuta strokesymptom.
- Intervention: Prehospital DT hjärna.
- Kontroll: DT hjärna efter ankomst till sjukhus.
- Utfall: Frekvens av specifik behandling t ex trombolys vid ischemisk stroke, och tid från larm till administration av specifik behandling.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet misstänkt stroke eller TIA är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden prehospital datortomografi av hjärna för utfallen ” Frekvens av specifik behandling t ex trombolys vid ischemisk stroke, och tid från larm till administration av specifik behandling”. Vi identifierade ingen litteratur på området som kunde ingå i ett vetenskapligt underlag.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en narrativ översikt som sammanfattar kunskapsläget, men inte gör några egna analyser [1].

Kommentarer SBU

Endast en, delvis relevant studie identifierades. Studien är en narrativ översikt publicerad 2015. Översikten valdes i samråd med experten (se bilaga BN5). SBU:s bedömning är att studien inte räcker som vetenskapligt underlag. Den kan dock vara till hjälp vid en konsensusprocess och återfinns i referenslistan [1].

Referenser

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

Metodbilaga till manus för datortomografi, prehospitalt

Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA

Åtgärd: Datortomografi, prehospitalt

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har diagnostik med prehospital DT hjärna jämfört med sedvanlig sjukhusbaserad diagnostik med DT hjärna, avseende tid till och frekvens av specifik behandling?	
P - Patient/problem	Män och kvinnor ≥ 18 år med akuta stroke-symptom.
I - Intervention	Prehospital DT hjärna.
C - Comparison	DT hjärna efter ankomst till sjukhus.
O - Outcome	Frekvens av specifik behandling t ex trombolys vid ischemisk stroke, och tid från larm till administration av specifik behandling.

Då vi inte har möjlighet att göra egna översikter av sensitivitet och specificitet eller prevalens av olika tillstånd inom projektets ramar hanteras rader där åtgärden exempelvis är en diagnos med hjälp av ett frågeformulär. Prioritetsordningen (1,2,3) är utifrån vad projektledningen på NR uttryckt att de helst vill ha ut av T-Å raderna. Den återges i figuren nedan

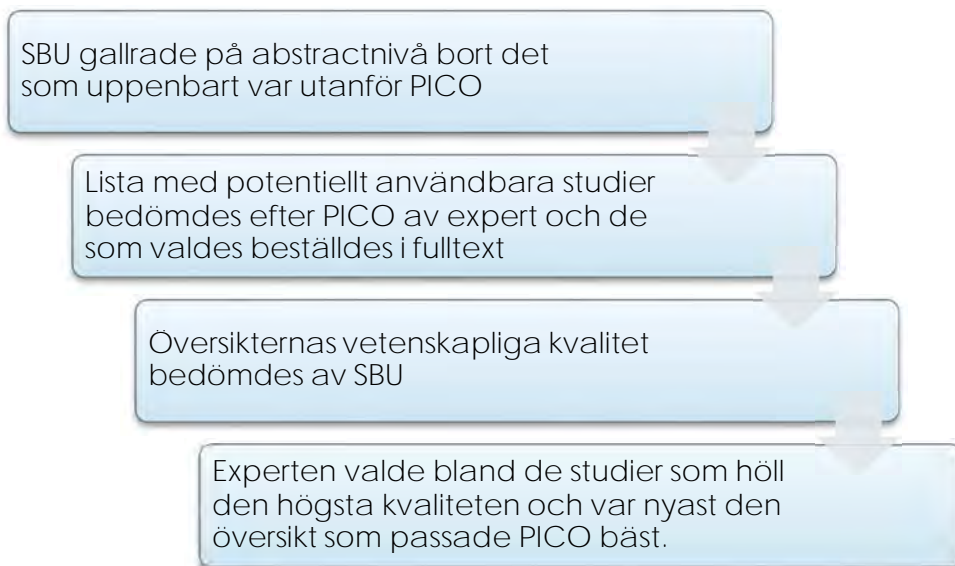
Systematisk bedömning av förutsättningar för att besvara T-Å rader i NR stroke			
	Typ av svar	Förutsättningar	Typ av studier
1	Paketeffekt (hälsoeffekt som kombination av undersökning + behandling):	- Leder diagnosen till en åtgärd som kan ge hälsoeffekter inom en rimlig tid? - Finns det en möjlig (etiskt/praktiskt) kontrollgrupp för en RCT-studie?	RCT, Prospektiva kontrollstudier och systematiska översikter kan ingå
2	Sensitivitet/specificitet:	-Är bedömningsinstrumentet specificerat? -Finns det en standard att jämföra med?	Systematiska översikter kan ingå
3	Konsensusrad med sökning på prevalens:	-Finns det studier som rapporterar förekomst av tillståndet man vill upptäcka? (med diagnosen/undersökningen hos en given population).	Detta underlag kan inte fungera som vetenskapligt underlag men eventuellt hjälpa till i det vidare arbetet på Socialstyrelsen.

I detta fall bedömdes att en sökning och gallring utifrån nivå 3 skulle gälla för T-Å raden. Vi gallrade efter alla studier som kunde fungera som extra stöd vid en konsensusprocess.

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

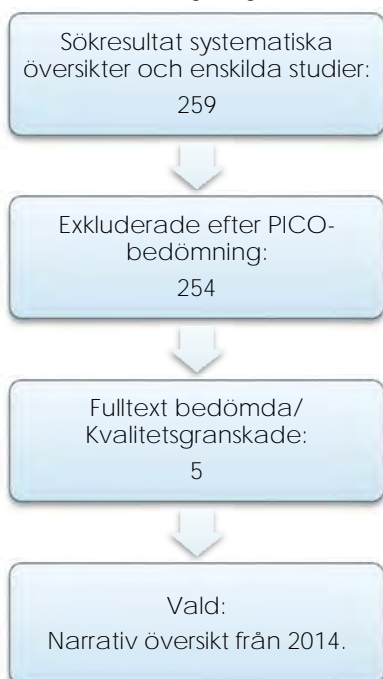
Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Figur 2. Val av systematisk översikt



Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till

resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

PubMed via NLM 30 June 2016

Title: BN5 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 hemorrhage[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: BN5 Misstänkt stroke eller TIA - Datortomografi, prehospitalt

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke eller TIA		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Drug therapy - DT, Therapy - TH]	1692
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1508
3.	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	612
4.	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
5.	1 OR 2 OR 3 OR 4	21175
Index test: Datortomografi, prehospitalt		
6.	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4803
7.	MeSH descriptor: [Tissue Plasminogen Activator] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	799
8.	MeSH descriptor: [Thrombolytic Therapy] explode all trees	1765
9.	MeSH descriptor: [Plasminogen Activators] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	1418
10.	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
11.	6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10	214322
12.	MeSH descriptor: [Ambulances] explode all trees	154
13.	MeSH descriptor: [Emergency Medical Services] explode all trees	3392
14.	prehospital or "pre hospital" or "stroke ambulance" or "ambulance based" or mobile:ti or STEMO or "stroke emergency mobile":ti,ab,kw	1371
15.	12 OR 13 OR 14	4491
Combined sets		
16.	5 AND 11 AND 15	CDSR/0 DARE/2 Central/ 54 HTA/0
Limits: publication date		
17.	Publication Year from 2010 to 2016	
18.	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

KUNSKAPSUNDERLAG, NATIONELLA RIKTLINJER FÖR STROKESJUKVÅRD

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

Referenser

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

Initial klinisk bedömning och diagnostik

Magnetresonanstomografi vid misstänkt stroke eller TIA

Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA, med differentialdiagnostiska svårigheter

Åtgärd: Magnetresonanstomografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har magnetresonanstomografi (MR) med diffusion av hjärnan hos patienter med misstänkt TIA jämfört med ingen MR med diffusion avseende diagnos och initial klinisk handläggning/behandling?

- Population: Patienter (ålder: 18 år <) med misstänkt stroke eller TIA med differentialdiagnostiska svårigheter
- Intervention: MR hjärna
- Kontroll: ingen MR
- Utfall: Andel där MR påvisar tecken på stroke (ischemisk skada eller blödning) eller TIA, respektive utesluter stroke.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Detta baseras på att den systematiska översikten [1] inkluderade ett stort antal studier i omfattande meta-analyser (47 studier med total N=9078 patienter), och de ingående studierna i översikten var av medelhög kvalitet. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien.

Enligt resultaten från den systematiska översikten som ingår i detta underlag (se bilaga C2) visar undersökning med magnetresonanstomografi med diffusion vid misstänkt TIA att:

- 34,3% (C.I. 30,5 – 38,4) av TIA-patienterna hade ett positivt utslag med magnetresonanstomografi med diffusion (MR DWI*). Variationsbredden mellan studierna var 9-67%.

*MR DWI=Magnetic Resonance diffusion-weighted brain imaging

Vilka biverkningar har åtgärden?

Ingen känd biverkning av MR finns.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av medel risk för bias det vill säga medelhög kvalitet. Totalt deltagarantal för översikten var 9078 personer (se tabell nedan).

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
Brazzelli 2014 [1] SR (47 studies) UK Warlaw 2014 [2] HTA (47 studies on DWI) UK	Population: N=9078 Inclusion criteria: Articles that focused on primary studies of suspected TIA patients investigated with MR DWI. Exclusion criteria: Studies that did not assess patients with DWI, studies that did not report the propor- tion of patients with positive DWI lesions. TIA mimics.	Intervention 1,5T DWI Control TIA diagnosis (time or tissue-based definition)	DWI-positive brain lesions: The proportion of TIA patients with a recent ischemic lesion on DWI: Pooled proportion with a positive DWI: 34,3% (CI 30,5-38,4%). Frequency of positive DWI find- ings varied from 9-67% between studies.	Risk of bias: Risk of bias in the included studies assessed accord- ing to the Cochrane Hand- book (2). Comments: Study quality assessment in- cluded blinding, prospective ver- sus retrospective, consecutive or not, definition of TIA (time or tis- sue based),

				<p>timing of the imaging assessment, field strength, who read the imaging, definition of positive DWI, specialty of the evaluating clinicians, inclusion of TIA alone or also minor stroke, and study setting (specialist neurology clinic, emergency department, other).</p> <p>Most studies did not state the criteria used for determining when DWI was positive.</p> <p>The heterogeneity between the included studies was high ($I^2 = 89,3\%$) and was explained mostly by study size. (Other sources of heterogeneity assessed: specialist versus non-specialist units, evaluation by neurologist/stroke physician versus other specialties, retrospective versus prospective studies, study size, time from TIA to imaging, and inclusion of patients with minor stroke as well as TIA).</p>
--	--	--	--	---

* 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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Brazzelli 2014 för att den motsvarade PICO bäst. Brazzelli 2014 är en särpublikation från en omfattande HTA-rapport från NIHR, där MR och DWI utvärderats hos patienter med TIA och lätt stroke utvärderats [2], där även hälsoekonomisk analys utförts. Översikter väljs i samråd med experten.

Då vi inte har möjlighet att göra egna översikter av sensitivitet och specificitet eller prevalens av olika tillstånd inom projektets ramar vid diagnostiska frågeställningar görs ingen bedömning av enskilda studier utöver de översikter som tas in. I de fall de ingår är de med som lästips.

Kommentar Expert

Variansbredden (9 – 67 %) avseende positiva MR fynd i studierna ska inte ses som ett faktum som ifrågasätter MR:s effekt vid diagnostiken av stroke eller TIA utan är en följd av de ingående studiernas heterogenitet (storlek, inklusionskriterier, population, mm).

Referenser

1. Brazzelli, M., Chappell, F. M., Miranda, H., Shuler, K., Dennis, M., Sandercock, P. A. G., Muir, K. and Wardlaw, J. M. (2014), Diffusion-weighted imaging and diagnosis of transient ischemic attack. *Ann Neurol.*, 75: 67–76.
2. Wardlaw J, Brazzelli M, Miranda H, Chappell F, McNamee P, Scotland G, et al. An assessment of the cost-effectiveness of magnetic resonance, including diffusion-weighted imaging, in patients with transient ischaemic attack and minor stroke: a systematic review, meta-analysis and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2014;18(27).

Bilaga till manus för magnetresonanstomografi

Tillstånd: Misstänkt stroke eller TIA, med differentialdiagnostiska svårigheter
 Åtgärd: Magnetresonanstomografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilket diagnostisk värde har magnetresonanstomografi vid misstänkt stroke eller TIA där differentialdiagnostiska svårigheter föreligger?	
P - Patient/problem	Män och kvinnor ≥ 18 år med misstänkt stroke eller TIA med differentialdiagnostiska svårigheter
I - Intervention	Magnetresonanstomografi
C - Comparison	Ingen magnetresonanstomografi
O - Outcome	Andel där magnetresonanstomografi påvisar tecken på stroke (ischemisk skada, blödning) eller TIA resp utesluter stroke <i>(Sensitivitet (/Specifitet -Om uppgift finns)</i>

Då vi inte har möjlighet att göra egna översikter av sensitivitet och specifitet eller prevalens av olika tillstånd inom projektets ramar hanteras rader där åt-

gården exempelvis är en diagnos med hjälp av ett frågeformulär. Prioritetsordningen (1,2,3) är utifrån vad projektledningen på NR uttryckt att de helst vill ha ut av T-Å raderna. Den återges i figuren nedan.

Systematisk bedömning av förutsättningar för att besvara T-Å rader i NR stroke			
	Typ av svar	Förutsättningar	Typ av studier
1	Paketeffekt (hälsoeffekt som kombination av undersökning + behandling):	- Leder diagnosen till en åtgärd som kan ge hälsoeffekter inom en rimlig tid? - Finns det en möjlig (etiskt/praktiskt) kontrollgrupp för en RCT-studie?	RCT, Prospektiva kontrollstudier och systematiska översikter kan ingå
2	Sensitivitet/specificitet:	-Är bedömningsinstrumentet specificerat? -Finns det en standard att jämföra med?	Systematiska översikter kan ingå
3	Konsensusrad med sökning på prevalens:	-Finns det studier som rapporterar förekomst av tillståndet man vill upptäcka? (med diagnosen/undersökningen hos en given population).	Detta underlag kan inte fungera som vetenskapligt underlag men eventuellt hjälpa till i det vidare arbetet på Socialstyrelsen.

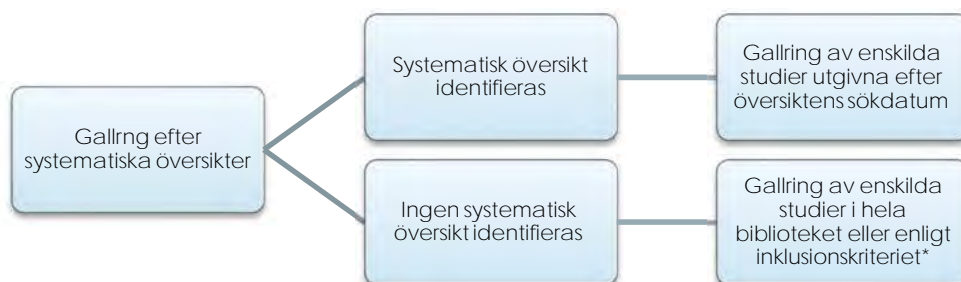
I detta fall bedömdes att en gallring utifrån nivå 2 skulle gälla för T-Å raden. Vi gallrade endast efter systematiska översikter för det vetenskapliga underlaget. Vi gjorde även en extra gallring efter studier som kunde fungera som extra stöd vid en konsensusprocess.

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

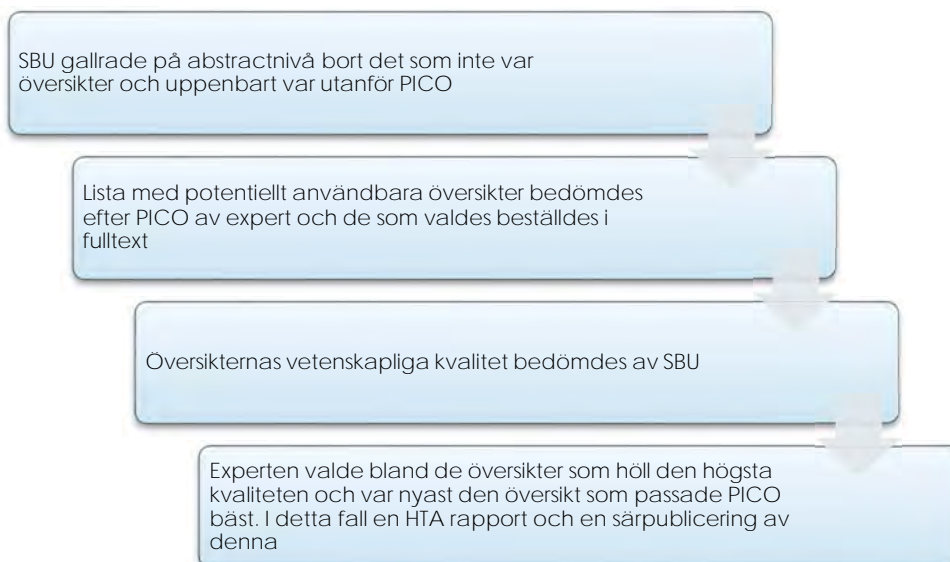
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

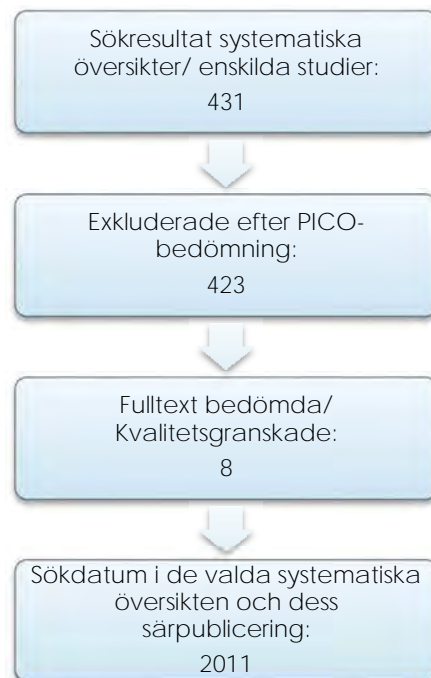
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier (1,2).

Figur 2. Val av systematisk översikt



Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 3. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

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	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6571
2. MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	614
3. 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
4. 1 OR 2 OR 3	24901
Intervention: Magnetresonanstomografi	
5. MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees	6840
6. "magnetic resonance" or MRI:ti	4023
7. 5 OR 6	8667
Combined sets	
8. 3 AND 7	CDSR/1 DARE/17 Central/ 483 HTA/5
Limits: publication date	
9. Publication Year from 2012 to 2016	
10. 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

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

Referenser

1. Brazzelli, M., Chappell, F. M., Miranda, H., Shuler, K., Dennis, M., Sandercock, P. A. G., Muir, K. and Wardlaw, J. M. (2014), Diffusion-weighted imaging and diagnosis of transient ischemic attack. *Ann Neurol.*, 75: 67–76.
2. Wardlaw J, Brazzelli M, Miranda H, Chappell F, McNamee P, Scotland G, et al. An assessment of the cost-effectiveness of magnetic resonance, including diffusion-weighted imaging, in patients with transient ischaemic attack and minor stroke: a systematic review, meta-analysis and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2014;18(27).

Utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjliggöra IV trombolys

Tillstånd: Misstänkt stroke med okänd insjuknandetid

Åtgärd: Utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjliggöra IV trombolys

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Kan utvidgad bilddiagnostik med CT-perfusion eller magnetresonanstomografi användas för att selektera patienter med misstänkt stroke och okänd insjuknandetidpunkt som har nytta av behandling med intravenös trombolys med plasminogenaktivator (tPA)? (se även bilaga C3)

- Population: Patienter 18 år och uppåt med misstänkt stroke med okänd insjuknandetid (=det kan inte säkerställas att insjuknandet skett inom 4,5 timmar innan behandling kan inledas) som genomgått utvidgad bilddiagnostik med CT-perfusion, MR- DWI/PWI mismatch eller MR DWI/FLAIR mismatch
- Intervention: Intravenös trombolys med plasminogenaktivator (tPA)
- Kontroll: Ingen intravenös trombolys.
- Utfall: Död, kliniskt utfall efter uppföljning tex funktionsoberoende (mRS) efter 3 månader, symtomatisk intrakraniell blödning

Vilken effekt har åtgärden?

Effekten av iv trombolys baserad på utvidgad bilddiagnostik av hjärnan vid misstänkt stroke med okänd insjuknandetid är oklar. Ett antal randomiserade studier pågår, men inga relevanta slutförda randomiserade eller prospektiva kontrollerade studier med tillräckligt god kvalitet avseende effekt på kliniskt utfall såsom funktionsoberoende (mRS) och död efter 3 månader. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Referenser

Metodbilaga till manus för utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjliggöra IV trombolys

Tillstånd: Misstänkt stroke med okänd insjuknandetid
Åtgärd: Utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjliggöra IV trombolys

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

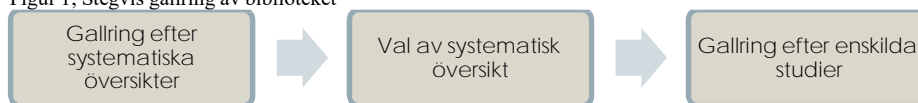
Frågeställningen i klartext	
Kan utvidgad bilddiagnostik med CT-perfusion eller magnetresonanstomografi användas för att selektera patienter med misstänkt stroke och okänd insjuknandetidpunkt som har nytta av behandling med intravenös trombolys med plasminogenaktivator (tPA) (
P - Patient/problem	Patienter 18 år och uppåt med misstänkt stroke med okänd insjuknandetid (=det kan inte säkerställas att insjuknandet skett inom 4,5 timmar innan behandling kan inledas) som genomgått utvidgad bilddiagnostik med CT-perfusion, MR- DWI/PWI mismatch eller MR DWI/FLAIR mismatch
I - Intervention	Intravenös trombolys med plasminogenaktivator (tPA)
C - Comparison	Ingen intravenös trombolys
O - Outcome	Död, kliniskt utfall efter uppföljning tex mRS efter 3 månader, symtomatisk intrakraniell blödning

Inklusionskriterie - Publikationsår	Relevanta artiklar efter år 2000
--	----------------------------------

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

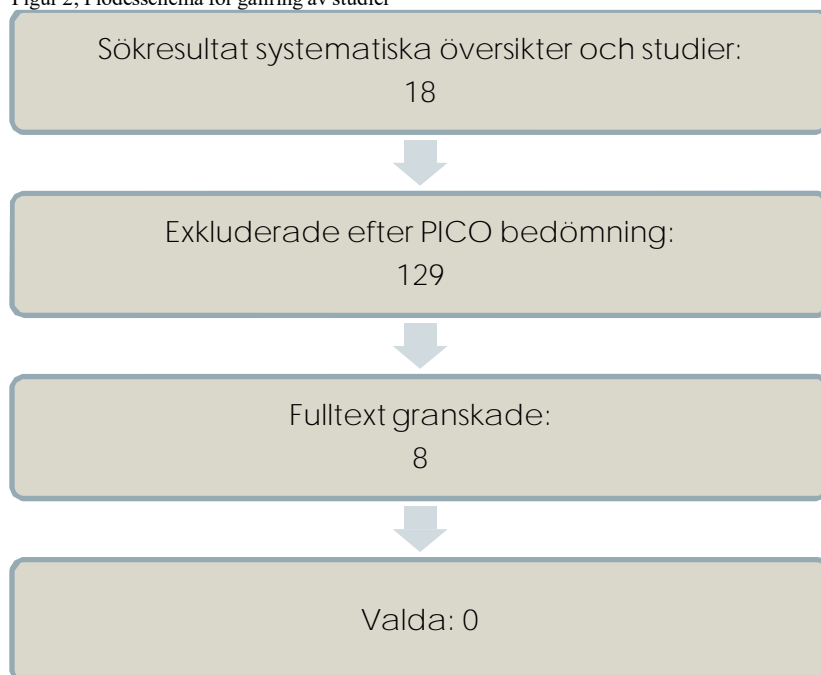
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer

information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: C3 Misstänkt stroke, okänd insjuknandetid - Utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjliggöra intravenös trombolys med plasminogenaktivator (tPA)

Search terms		Items found
Population: Misstänkt stroke, okänd insjuknandetid		
1.	"wake-up stroke" or "unclear stroke onset" or "uncertain stroke onset":ti,ab,kw	17
2.	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
3.	1 OR 2	147
Intervention: Utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjliggöra intravenös trombolys med plasminogenaktivator (tPA)		
4.	MeSH descriptor: [Tissue Plasminogen Activator] explode all trees	1395
5.	MeSH descriptor: [Thrombolytic Therapy] explode all trees	1702
6.	"plasminogen activator" or t-PA or tPA or thromboly* or intravenous or actilyse:ti,ab,kw	59666
7.	4 OR 5 OR 6	59703
Combined sets		
8.	3 AND 7	CDSR/1 DARE/0 Central/ 24 HTA/0
Limits		
9.	Publication Year from 2000 to 2015	
10.	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: C3 Misstänkt stroke, okänd insjuknandetid - Utvidgad bilddiagnostik av hjärnan för att möjliggöra intravenös trombolys med plasminogenaktivator (tPA)

Search terms	Items found
Population: Misstänkt stroke, okänd insjuknandetid	
1. 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 möjliggöra intravenös trombolys med plasminogenaktivator (tPA)	
2. "Tissue Plasminogen Activator/therapeutic use"[MeSH] OR "Thrombolytic Therapy"[MeSH]	23993
3. plasminogen activator[tiab] OR t-PA[tiab] OR tPA[tiab] OR thromboly*[ti] OR intravenous[tiab] OR actilyse	295992
4. 2 OR 3	304521
Combined sets	
5. 1 AND 4	125
Limits:	
6. Publication date from 2000/01/01, Swedish, Norwegian, English, Danish	
7. 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

Ultraljud vid TIA eller lindrig ischemisk stroke

Tillstånd: TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi

Åtgärd: Ultraljud

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. (Se gemensam bilaga C4,CN2,CN3). För hälsoekonomiskt underlag ansvarar Socialstyrelsen. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan undersökning med ultraljud av halskärlen användas för att för att selektera patienter för karotiskirurgi bland patienter med TIA eller lindring stroke utan kontraindikationer för karotiskirurgi?

- Population: Patienter med akut TIA eller lindring ischemisk stroke utan kontraindikation mot karotiskirurgi
- Intervention: Ultraljudsundersökning av halskärlen
- Kontroll: Digital substraktionsangiografi (DSA)
- Utfall: Sensitivitet/specificitet och/eller PPV/NPV för > 50% (enligt NASCET) eller >70% (enligt ECST) stenosis i carotis interna Likelihood ratios.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av medelhög till hög kvalitet, och att det totala deltagarantalet var stort.

Den systematiska översikten har sammanställts i Storbritannien och är av äldre datum (sökning genomförs 2004). (I detta projekt analyseras inte enskilda studier för diagnos frågor). Denna tillstånd-åtgärdsrad har stora likheter med raderna CN2 och CN3, manusen för dessa rader är därför i stora drag identiska. De baseras på samma översikt och resultatet från översikten är presenterat som en metaanalys av flera icke-invasiva test.

Enligt resultaten från den systematiska översikt som ingår i detta underlag har:

- Ultraljudsundersökning hög sensitivitet och specificitet för karotisstenos >70% (NASCET) hos patienter med akut TIA eller lindring ischemisk stroke utan kontraindikation mot karotiskirurgi.
- Även de övriga icke-invasiva diagnosmetoderna, magnetisk resonansangiografi (MRA) och kontrastförstärkt MRA (CEMRA) har hög sensitivitet och specificitet.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av huvudsakligen låg risk för bias det vill säga de höll medelhög till hög kvalitet.

Saknas någon information i studierna?

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 publikations-bias.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/ Comments
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	
Country	Study period			
	Follow-up			
Wardlaw 2006 [1] 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,	Interventions Doppler ultrasound (DUS) Contrast-enhanced MRA (CEMRA) <i>Computed tomographic angiography (CTA)</i> Magnetic resonance angiography (MRA) Comparison Intraarterial angiography Number of studies /Number of patients: Sensitivity CTA 8 / 316 DUS 11/ 111	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.

	<p>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</p>	<p>MRA 12 /264 CEMRA 12 /264</p> <p>Specificity CTA 8 /357 DUS 11 /250 MRA 12 /494 CEMRA 9 /257</p> <p>There was heterogeneity for most non-invasive imaging modalities at most stenosis bands, confirmed either by the likelihood ratio χ^2 test (eg, MRA at 70–99% stenosis) or the VIF (eg, DUS, MRA, and CEMRA at 70–99% stenosis,</p>		<p>Comments: 41 included studies (2541 patients, 4876 arteries), contrast-enhanced MR angiography was more sensitive and specific than Doppler ultrasound,</p> <p>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.</p> <p>The articles were published between 1980 and April 2004</p>
--	---	--	--	---

* SR: systematic review

Metaanalysis

TABLE 2: 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)	0.95 (0.91–0.97)	0.84 (0.76–0.97)	0.93 (0.89–0.96)
0–49% stenosis or 100% occluded				
Sensitivity (95 CI)	0.83 (0.73–0.90)	0.84 (0.62–0.95)	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)
70–99% stenosis				
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 (0.62–0.95)	0.91 (0.74–0.98)	0.88 (0.76–0.95)	0.96 (0.90–0.99)

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Wardlaw 2006 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten (se metodbilaga). Då vi för denna typ av frågeställning enbart undersöker specificitet och sensitivitet har inga enskilda studier tabellerats.

Kommentarer Expert

Vi identifierade 2 studier som uppfyllde PICO och som publicerats efter översiktens sökdatum [2,3]. 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 uppfyller PICO.

Referenser

1. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1503-12
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;117:54-71.
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;36:247-52

Metodbilaga till manus för ultraljud, datortomografi-angiografi och magnetresonanstomografi-angiografi vid TIA eller lindrig ischemisk stroke

Tillstånd: TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi

Åtgärd 1: Ultraljud

Åtgärd 2: Datortomografi-angiografi

Åtgärd 3: Magnetresonanstomografi-angiografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. För hälsoekonomiskt underlag ansvarar Socialstyrelsen

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Kan undersökning med datortomografi angiografi av halskärlen användas för att för att selektera patienter för karotiskirurgi bland patienter med TIA eller lindring stroke utan kontraindikationer för karotiskirurgi	
P - Patient/problem	Patienter med akut TIA eller lindring ischemisk stroke utan kontraindikation mot karotiskirurgi
I - Intervention	Datortomografi-angiografi av halskärlen
C - Comparison	-digital substraktionsangiografi (DSA)
O - Outcome	-Sensitivitet/specificitet och/eller PPV/NPV för > 50% (enligt NASCET) eller >70% (enligt ECST) stenosis i carotis interna Likelihood ratios

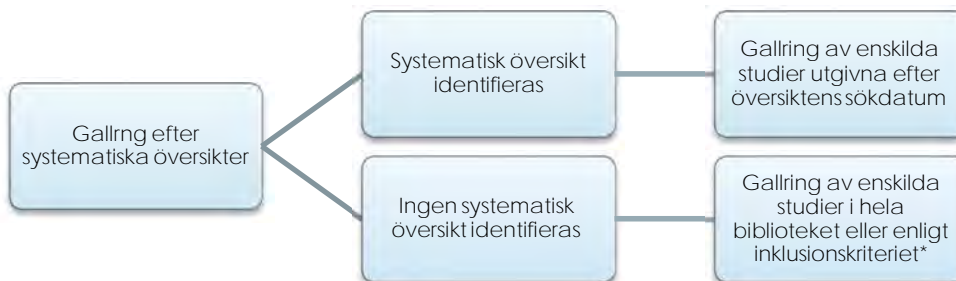
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

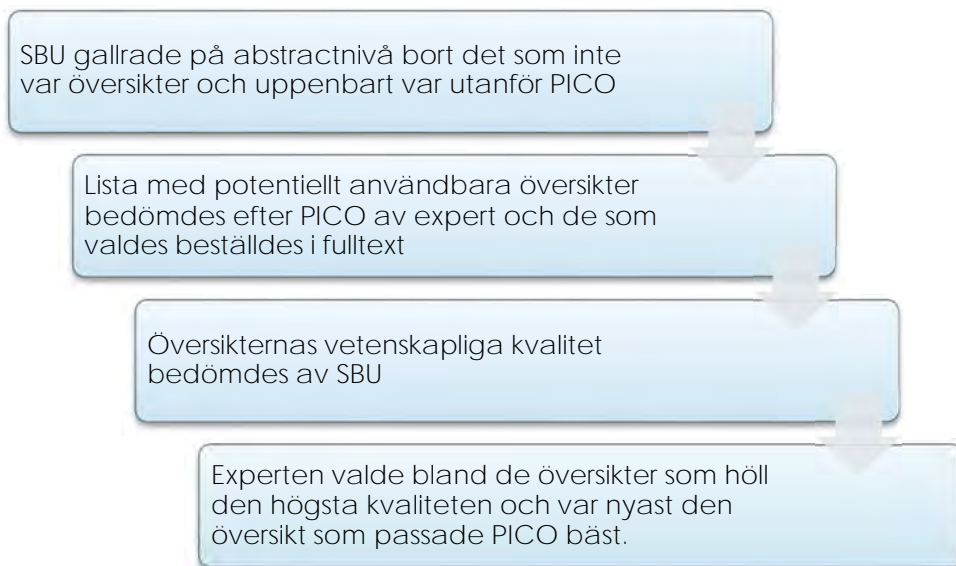
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

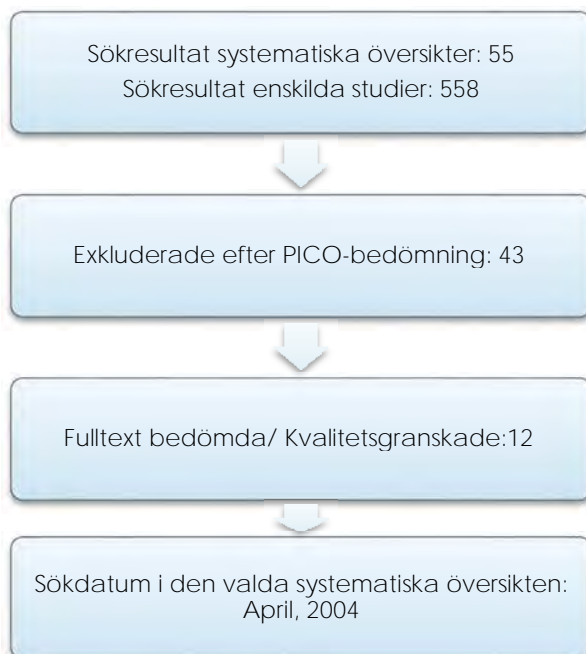
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt



För rader som kräver diagnosstudier görs inget urval av enskilda studier, men biblioteket gallrades efter studier som motsvarade PICO för att de skulle kunna fungera som stöd i en konsensusprocess. Samtliga noteringar i End-note-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till

resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 14 January 2016

Title: CN2 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: CN2 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-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

Database via host: PubMed via NLM 14 January 2016

Title: CN3 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 subtraktionsangiografi	
"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: CN3 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 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

Database via host: PubMed via NLM 14 January 2016

Title: C4 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 subtraktionsangiografi	
"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: C4 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

Referenser

1. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1503-12.

Ekokardiografi vid ischemisk stroke eller TIA

Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA, utan misstanke om bakomliggande hjärtsjukdom utifrån en klinisk bedömning

Åtgärd: Ekokardiografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilket värde har screening med ekoradiografi (transthorakalt och/eller transesofagalt) för att finna eventuell kardiell embolikälla hos patienter med akut ischemisk stroke eller TIA utan kliniska tecken på hjärtsjukdom?

- Population: Patienter med akut ischemisk stroke eller TIA utan kliniska tecken på hjärtsjukdom
- Intervention: -Ekokardiografi (transthorakalt och/eller transesofagalt)
- Kontroll: Ej tillämpligt
- Utfall: Prevalens av ”major” kardiell embolikälla hos patienter med akut ischemisk stroke eller TIA utan kliniska tecken på hjärtsjukdom

Vilken effekt har åtgärden?

Ingen systematisk översikt av tillräcklig kvalitet kunde identifieras. Tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma åtgärdens effekt saknas.

Vilka studier ingår i granskningen?

Ingen systematisk översikt av tillräcklig kvalitet kunde identifieras. Tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma åtgärdens effekt saknas.

Kommentarer SBU

Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt, korrekt tolkning är att effekten är okänd.

Kommentarer Expert

T-Å raden hanterades som en konsensusrad med sökning på prevalens. Detta innebär att endast systematiska översikter gallrades och kvalitetsbedömdes. Det kan således finnas relevanta primärstudier som inte ingår i underlaget.

Bilaga till manus för ekokardiografi vid ischemisk stroke eller TIA

Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA, utan misstanke om bakomliggande hjärtsjukdom utifrån en klinisk bedömning

Åtgärd: Ekokardiografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilket värde har screening med ekoradiografi (transthorakalt och/eller transesofagalt) för att finna eventuell kardiell embolikälla hos patienter med akut ischemisk stroke eller TIA utan kliniska tecken på hjärtsjukdom?	
P - Patient/problem	Patienter med akut ischemisk stroke eller TIA utan kliniska tecken på hjärtsjukdom
I - Intervention	Ekokardiografi (transthorakalt och/eller transesofagalt)
C - Comparison	Ej tillämpligt
O - Outcome	Prevalens av ”major” kardiell embolikälla hos patienter med akut ischemisk stroke eller TIA utan kliniska tecken på hjärtsjukdom.

Då vi inte har möjlighet att göra egna översikter av sensitivitet och specificitet eller prevalens av olika tillstånd inom projektets ramar hanteras rader där åtgärden exempelvis är en diagnos med hjälp av ett frågeformulär. Prioritetsordningen (1,2,3) är utifrån vad projektledningen på NR uttryckt att de helst vill ha ut av T-Å raderna. Den återges i figuren nedan.

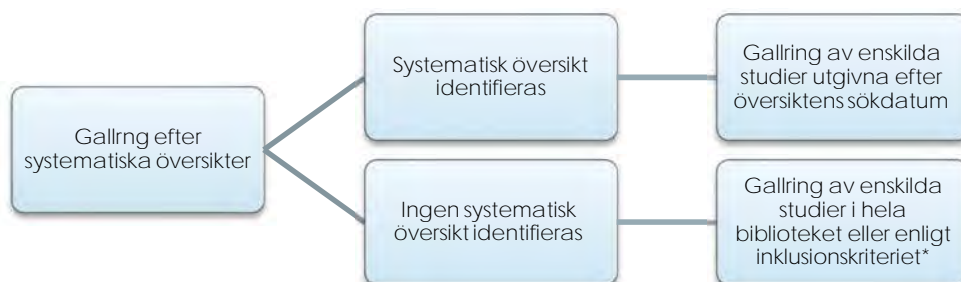
Systematisk bedömning av förutsättningar för att besvara T-Å rader i NR stroke			
	Typ av svar	Förutsättningar	Typ av studier
1	Paketeffekt (hälsoeffekt som kombination av undersökning +behandling):	- Leder diagnosen till en åtgärd som kan ge hälsoeffekter inom en rimlig tid? - Finns det en möjlig (etiskt/praktiskt) kontrollgrupp för en RCT-studie?	(RCT, Prospektiva kontrollstudier och systematiska översikter kan ingå)
2	Sensitivitet/specificitet:	<ul style="list-style-type: none"> • Är bedömningsinstrumentet specificerat? • Finns det en standard att jämföra med? 	(Systematiska översikter kan ingå)
3	Konsensusrad med sökning på prevalens:	-Finns det studier som rapporterar förekomst av tillståndet man vill upptäcka? (med diagnosen/undersökningen hos en given population).	Detta underlag kan inte fungera som vetenskapligt underlag men eventuellt hjälpa till i det vidare arbetet på Socialstyrelsen.

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

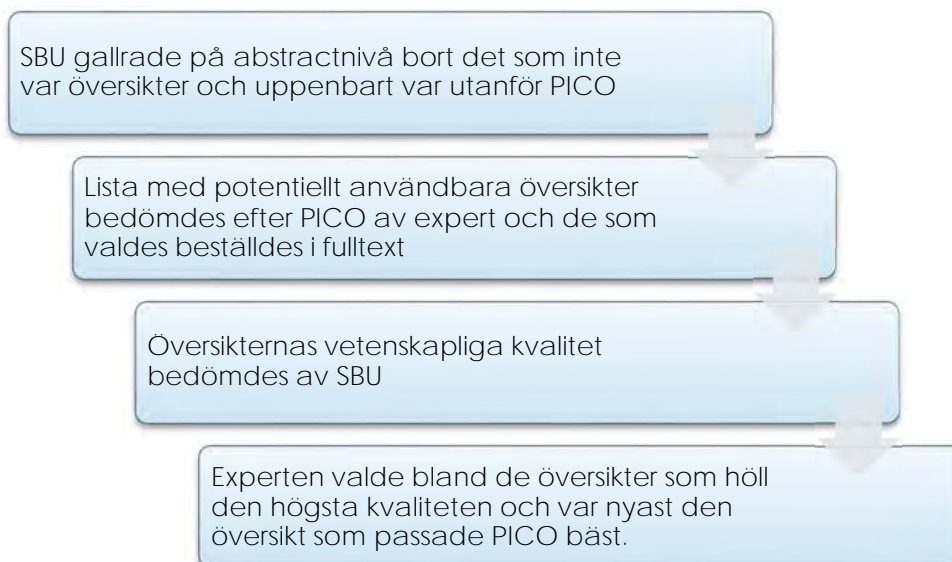
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier. För rad C5 har ingen systematisk översikt identifierats.

Figur 2. Val av systematisk översikt



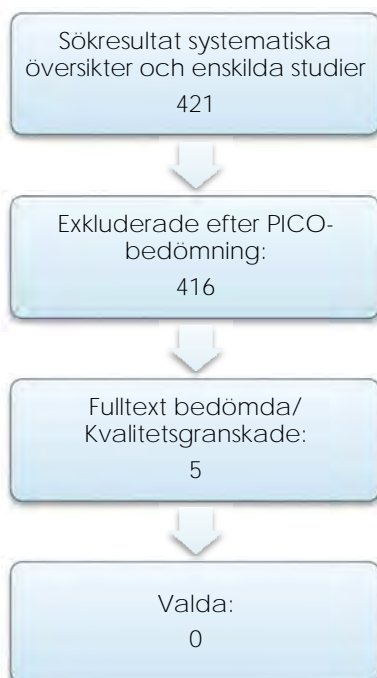
De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg

risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. För rad C5 har ingen enskild studie identifieras.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 14 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: C5 Ichemisk stroke eller TIA, utan misstanke om bakomliggande hjärtsjukdom utifrån en klinisk bedömning – Ekokardiografi

Search terms		Items found
Population: Ichemisk stroke eller TIA		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Etiology - ET]	922
2.	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Etiology - ET]	124
3.	transient ischemic" or stroke:ti	16921
4.	1 OR 2 OR 3	17513
Intervention: Ekokardiografi		
5.	MeSH descriptor: [Echocardiography, Transesophageal] explode all trees	405
6.	MeSH descriptor: [Echocardiography] explode all trees	3804
7.	MeSH descriptor: [Heart Diseases] explode all trees and with qualifier(s): [Ultrasonography - US]	2078
8.	"transthoracic echography" or "transesophageal echography" or echocardiograph*:ti	1447
9.	5 OR 6 OR 7 OR 8	4927
Combined sets		
10.	4 AND 9	CDSR/0 DARE/6 Central/ 71 HTA/2
Limits		
11.	Publication Year from 2005 to 2016	
12.	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: C5 Ichemisk stroke eller TIA, utan misstanke om bakomliggande hjärtsjukdom utifrån en klinisk bedömning – Ekokardiografi

Search terms	Items found
Population: Ichemisk stroke eller TIA	
1. "Stroke/etiology"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient/etiology"[Mesh]	47692
2. transient ischemic[ti] OR stroke[ti]	70989
3. 1 OR 2	98868
Intervention: Ekokardiografi	
4. "Echocardiography, Transesophageal"[Mesh] OR "Echocardiography"[Mesh] OR "Heart Diseases/ultrasonography"[Mesh]	124344
5. transthoracic echography[ti] OR transesophageal echography[ti] OR echocardiograph*[ti]	37369
6. 4 OR 5	127201
Combined sets	
7. 3 AND 6	2174
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad)¹	
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 prospective[tw] OR Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits	
11. Publication date from 2005/01/01	
12. Swedish; Norwegian; English; Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	22
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	34
15. 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

Datortomografi vid åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande

Tillstånd: Åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande

Åtgärd: Datortomografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan datortomografi, utfört inom 6 timmar efter insjuknandet, vid klinisk misstanke om subarachnoidalblödning (åskknallshuvudvärk) tillförlitligt utesluta förekomst av subarachnoidalblödning?

- **Population:** Män och kvinnor ≥ 18 år med klinisk misstanke på subarachnoidalblödning (åskknallshuvudvärk) nyligen insjuknade < 6 timmar
- **Intervention:** Datortomografi utfört inom 6 timmar efter insjuknandet
- **Kontroll:** Lumbalpunktion
- **Utfall:**
 - Sensitivitet/specifitet
 - Förekomst av subarachnoidalblödning vid negativ datortomografi (frekvens /andel)
 - Frånvaro av sub-arachnoidalblödning vid positiv datortomografi (frekvens /andel)

Vilken effekt har åtgärden?

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. Den systematiska översikten har sammanställts i USA [1].

Enligt resultaten från de systematiska översikter och studier som ingår i detta underlag (se bilaga C007a+b) har undersökning med datortomografi, utförd inom 6 timmar efter insjuknandet:

- 100% sensitivitet för att upptäcka subarachnoidalblödning
- 100% specificitet för att utesluta subarachnoidalblödning

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av varierande, men mestadels låg risk för bias det vill säga mestadels hög kvalitet. Totalt deltagarantal den aktuella interventionen i översikten var 3382 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

- Uppgifter om frekvensen/andelen fall med subarachnoidalblödning i gruppen patienter som hade negativ datortomografi

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Study period	Control	Results**	Comments
Country	Follow-up	Control	Results**	Comments
Carpenter 2016 [1] 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.	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 Noncontrast cranial CT < 6 h of headache onset accurately ruled in LR+ = 230 (95% CI 6 - 8,700) and ruled out SAH	Quality No overall assess- ment was made, but the quality in the included stud- ies can be con- cluded to be of average to good quality. Quality was based on the risk of bias. Risk of bias: The authors as- sessed the risk of

	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.		LR- = 0.01 (95% CI 0 - 0.04);	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 $1,000 \times 10^6/L$, 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 puncture. ****Quality Assessment Tool for Diagnostic Accuracy Studies.

Kommentarerer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Carpenter 2016 [1] för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten (se metodbilaga). Resultaten i Carpenter 2016 styrktes i en angränsande systematisk översikt från 2016 [2].

Ytterligare lästips [3-5] återfinns i referenslistan, dessa artiklar har gallrats fram från den systematiska litteratursökningen, men inte kvalitétgranskats av SBU.

Kommentarerer Expert

Negativ DT inom 6 timmar efter insjuknandet används redan idag av flera universitetssjukhus i Sverige för att utesluta subarachnoidalblödning utan kompletterande lumbalpunktion.

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. *Acad Emerg Med* 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;47:750-5.
3. Sayer D, Bloom B, Fernando K, Jones S, Benton S, Dev S, et al. An Observational Study of 2,248 Patients Presenting With Headache, Suggestive of Subarachnoid Hemorrhage, Who Received Lumbar Punctures Following Normal Computed Tomography of the Head. *Acad Emerg Med* 2015;22:1267-73.
4. Taylor RA, Singh Gill H, Marcolini EG, Meyers HP, Faust JS, Newman DH. Determination of a Testing Threshold for Lumbar Puncture in the Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage after a Negative Head CT: A Decision Analysis. *Acad Emerg Med* 2016.
5. Wu X, Kalra VB, Durand D, Malhotra A. Utility analysis of management strategies for suspected subarachnoid haemorrhage in patients with thunderclap headache with negative CT result. *Emerg Med J* 2016;33:30-6.

Metodbilaga till manus för datortomografi och lumbalpunktion vid åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande

Tillstånd: Åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande

Åtgärd: Datortomografi

Tillstånd: Åskknallshuvudvärk, 6 timmar eller längre efter insjuknande

Åtgärd: Datortomografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

A

Frågeställningen i klartext	
Kan datortomografi, utfört inom 6 timmar efter insjuknandet, vid klinisk misstanke om subarachnoidalblödning (åskknallshuvudvärk) tillförlitligt utesluta förekomst av subarachnoidalblödning?	
P - Patient/problem	Män och kvinnor ≥ 18 år med klinisk misstanke på subarachnoidalblödning (åskknallshuvudvärk)
I - Intervention	Datortomografi utfört inom 6 timmar efter insjuknandet
C - Comparison	Lumbalpunktion utfört i samma grupp.

	<i>(Lumbalpunktion som jämförelse test, -Gold standard)</i>
O - Outcome	<p>Sensitivitet (/Specifitet*)</p> <p>Förekomst av subarachnoidalblödning vid negativ datortomografi (frekvens/andel), dvs att utesluta subaraknoidalblödning vid negativ datortomografi</p> <p>(Frånvaro av subarachnoidalblödning vid positiv datortomografi*) (frekvens/andel)</p> <p>*Om uppgift finns</p>

B

Frågeställningen i klartext	
Kan datortomografi, utfört utfört mer 6 timmar eller längre efter insjuknande, vid klinisk misstanke om subarachnoidalblödning (åskknallshuvudvärk) tillförlitligt utesluta förekomst av subarachnoidalblödning?	
P - Patient/problem	Män och kvinnor ≥ 18 år med klinisk misstanke på subarachnoidalblödning (åskknallshuvudvärk)
I - Intervention	Datortomografi utfört 6 timmar eller längre efter insjuknande
C - Comparison	<p>Datortomografi, vid normal datortomografi även lumbalpunktion</p> <p><i>(Lumbalpunktion som jämförelse test, -Gold standard)</i></p>
O - Outcome	<p>Sensitivitet (/Specifitet*)</p> <p>Förekomst av subarachnoidalblödning vid negativ datortomografi (frekvens/andel), dvs att utesluta subaraknoidalblödning vid negativ datortomografi</p> <p>(Frånvaro av subarachnoidalblödning vid positiv datortomografi*) (frekvens/andel)</p> <p>*Om uppgift finns</p>

Då vi inte har möjlighet att göra egna översikter av sensitivitet och specificitet eller prevalens av olika tillstånd inom projektets ramar hanteras rader där åtgärden exempelvis är en diagnos med hjälp av ett frågeformulär. Prioritetsordningen (1,2,3) är utifrån vad projektledningen på NR uttryckt att de helst vill ha ut av T-Å raderna. Den återges i figuren nedan.

Systematisk bedömning av förutsättningar för att besvara T-Å rader i NR stroke			
	Typ av svar	Förutsättningar	Typ av studier
1	Paketeffekt (hälsoeffekt som kombination av undersökning + behandling):	- Leder diagnosen till en åtgärd som kan ge hälsoeffekter inom en rimlig tid? - Finns det en möjlig (etiskt/praktiskt) kontrollgrupp för en RCT-studie?	RCT, Prospektiva kontrollstudier och systematiska översikter kan ingå
2	Sensitivitet/specificitet:	-Är bedömningsinstrumentet specificerat? -Finns det en standard att jämföra med?	Systematiska översikter kan ingå
3	Konsensusrad med sökning på prevalens:	-Finns det studier som rapporterar förekomst av tillståndet man vill upptäcka? (med diagnosen/undersökningen hos en given population).	Detta underlag kan inte fungera som vetenskapligt underlag men eventuellt hjälpa till i det vidare arbetet på Socialstyrelsen.

I detta fall bedömdes att en sökning och gallring utifrån nivå 2 skulle gälla för T-Å raden. Vi gallrade endast efter systematiska översikter för det vetenskapliga underlaget. Vi gjorde även en extra gallring efter studier som kunde fungera som extra stöd vid en konsensusprocess.

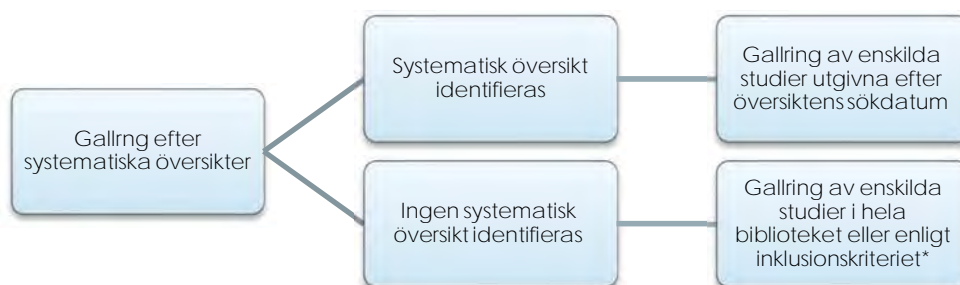
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Och för likartade rader som C007a och C007b så samlades de i samma bibliotek gallringen genomfördes därför samtidigt för båda raderna. Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig över-

sikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

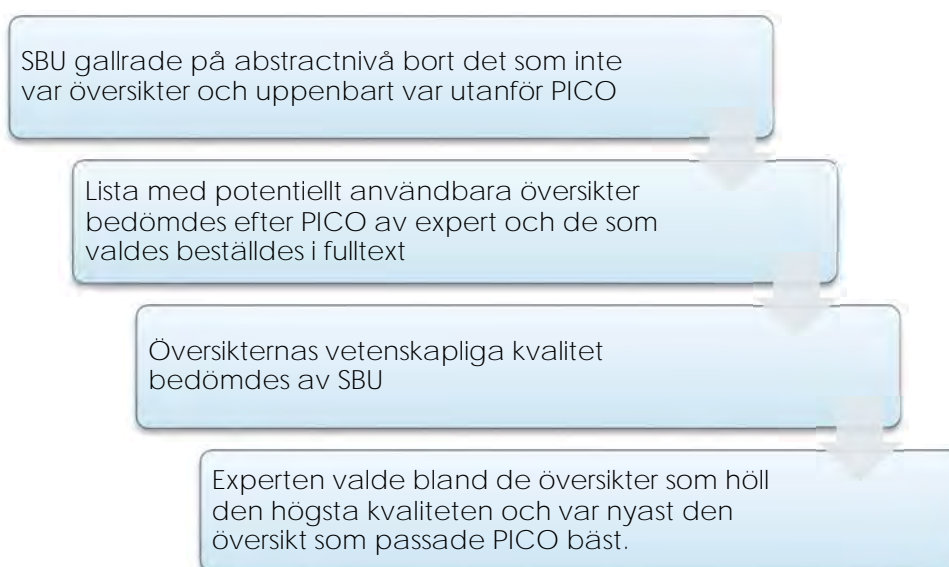
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

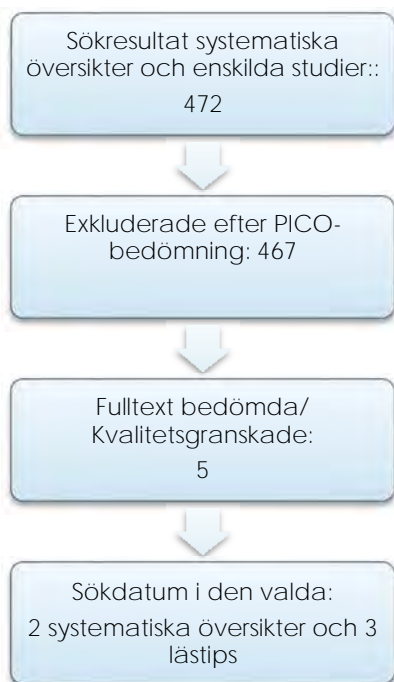
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1,2]. Ytterligare lästips [3-5], ej kvalitetsgranskade av SBU, återfinns i referenslistan.

Figur 2. Val av systematisk översikt



Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi A

Database via host: Cochrane Library via Wiley 18 Augusti 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: Title: C007a Åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande - Datortomografi

Search terms		Items found
Population: Åskknallshuvudvärk		
1.	MeSH descriptor: [Subarachnoid Hemorrhage] explode all trees and with qualifier(s): [Cerebrospinal fluid - CF, Diagnosis - DI, Radiography - RA]	110
2.	thunderclap or "subarachnoid h*morrhage" or "sub arachnoid h*morrhage" or "subarachnoidal h*morrhage" or "sub arachnoidal h*morrhage":ti,ab,kw	1270
3.	1 OR 2	1270
Index test: Datortomografi		
4.	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4808
5.	computed next tomograph* or CT:ti,ab,kw	72021
6.	4 OR 5	73087
Combined sets		
7.	3 AND 6	CDSR/2 DARE/3 Central/ 235 HTA/2
Limits: publication year		
8.	2012-2016	
9.	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: C007a Åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande - Datortomografi

Search terms	Items found
Population: Åskknallshuvudvärk	
1. "Subarachnoid Hemorrhage/cerebrospinal fluid"[Mesh] OR "Subarachnoid Hemorrhage/diagnosis"[Mesh] OR "Subarachnoid Hemorrhage/radiography"[Mesh]	7420
2. 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
3. 1 OR 2	22296
Indextest: Datortomografi	
4. Tomography, X-Ray Computed[MeSH]	341278
5. computed tomograph*[tiab] OR CT[tiab]	372367
6. 4 OR 5	527337
Outcome:	
7. Predictive Value of Tests[MeSH] OR Sensitivity and Specificity[Mesh]	472733
8. 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
9. 7 OR 8	2556073
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	1319
Limits: publication date, language	
11. Publication date from 2012/01/01, Swedish, Norwegian, English, Danish	
12. 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

Sökstrategi B

Database via host: Cochrane Library via Wiley 18 Augusti 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: Title: C007b Åskknallshuvudvärk, mer än 6 timmar efter insjuknande, normal datortomografi
 - Lumbalpunktion

Search terms		Items found
Population: Åskknallshuvudvärk		
1.	MeSH descriptor: [Subarachnoid Hemorrhage] explode all trees and with qualifier(s): [Cerebrospinal fluid - CF, Diagnosis - DI, Radiography - RA]	110
2.	thunderclap or "subarachnoid h*morrhage" or "sub arachnoid h*morrhage" or "subarachnoidal h*morrhage" or "sub arachnoidal h*morrhage":ti,ab,kw	1270
3.	1 OR 2	1270
Index test: Datortomografi		
4.	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4808
5.	computed next tomograph* or CT:ti,ab,kw	72021
6.	4 OR 5	73087
Combined sets		
7.	3 AND 6	CDSR/2 DARE/3 Central/ 235 HTA/2
Limits: publication year		
8.	2012-2016	
9.	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: C007b Åskknallshuvudvärk, mer än 6 timmar efter insjuknande, normal datortomografi -
Lumbalpunktion

Search terms	Items found
Population: Åskknallshuvudvärk	
1. "Subarachnoid Hemorrhage/cerebrospinal fluid"[Mesh] OR "Subarachnoid Hemorrhage/diagnosis"[Mesh] OR "Subarachnoid Hemorrhage/radiography"[Mesh]	7420
2. 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
3. 1 OR 2	22296
Indextest: Datortomografi	
4. Tomography, X-Ray Computed[MeSH]	341278
5. computed tomograph*[tiab] OR CT[tiab]	372367
6. 4 OR 5	527337
Outcome:	
7. Predictive Value of Tests[MeSH] OR Sensitivity and Specificity[Mesh]	472733
8. 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
9. 7 OR 8	2556073
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	1319
Limits: publication date, language	
11. Publication date from 2012/01/01, Swedish, Norwegian, English, Danish	
12. 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

Referenser

1. 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;47:750-5.
2. 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. Acad Emerg Med 2016.

3. Sayer D, Bloom B, Fernando K, Jones S, Benton S, Dev S, et al. An Observational Study of 2,248 Patients Presenting With Headache, Suggestive of Subarachnoid Hemorrhage, Who Received Lumbar Punctures Following Normal Computed Tomography of the Head. Acad Emerg Med 2015;22:1267-73.

4. Taylor RA, Singh Gill H, Marcolini EG, Meyers HP, Faust JS, Newman DH. Determination of a Testing Threshold for Lumbar Puncture in the Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage after a Negative Head CT: A Decision Analysis. Acad Emerg Med 2016.

5. Wu X, Kalra VB, Durand D, Malhotra A. Utility analysis of management strategies for suspected subarachnoid haemorrhage in patients with thunderclap headache with negative CT result. Emerg Med J 2016;33:30-6.

Datortomografi vid åskknallshuvudvärk, 6 timmar eller längre efter insjuknande

Tillstånd: Åskknallshuvudvärk, 6 timmar eller längre efter insjuknande

Åtgärd: Datortomografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. (Se bilaga C007b). Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan datortomografi, utförd efter 6 timmar efter insjuknandet, vid klinisk misstanke om subarachnoidalblödning (åskknallshuvudvärk) tillförlitligt utesluta förekomst av subarachnoidalblödning?

- **Population:** Män och kvinnor ≥ 18 år med klinisk misstanke på subarachnoidalblödning (åskknallshuvudvärk)
- **Intervention:** Datortomografi (DT) utförd 6 timmar eller längre efter insjuknandet.
- **Kontroll:** DT, vid normal DT även lumbalpunktion.
- **Utfall:**
 - Sensitivitet/specifitet
 - Förekomst av subarachnoidalblödning vid negativ datortomografi (frekvens/andel)
 - Frånvaro av sub-arachnoidalblödning vid positiv datortomografi (frekvens/andel)

Vilken effekt har åtgärden?

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. Den systematiska översikten har sammanställts i USA [1].

Enligt resultaten från de systematiska översikter och studier som ingår i detta underlag (Se bilaga C007a+b) har undersökning med datortomografi utfört 6 timmar eller längre efter insjuknandet:

- 89% sensitivitet för att upptäcka subarachnoidalblödning
- 100% specificitet för att utesluta subarachnoidalblödning

Vilka biverkningar har åtgärden?

Postpunktionell huvudvärk efter lumbalpunktion

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av varierande, men mestadels låg risk för bias det vill säga mestadels hög kvalitet. Totalt deltagarantal den aktuella interventionen i översikten var 3382 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

- Uppgifter om frekvensen/andelen fall med subarachnoidalblödning i gruppen patienter som hade negativ datortomografi.

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 [1] 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.	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 Noncontrast cranial CT > 6 h of headache onset LR+ 220 (95% CI 0,4 - 130000) LR- 0.07	Quality No overall assess- ment was made, but the quality in the included stud- ies can be con- cluded 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

	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.		(95% CI 0,01 - 0.61);	<p>the included studies using QUADAS-2 ****.</p> <p>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%.</p> <p>CSF analyses had lower diagnostic accuracy, whether using red blood cell (RBC) count or xanthochromia. At a threshold RBC count of $1,000 \times 106/L$, the LR+ was 5.7 (95% CI 1.4 - 23) and LR- was 0.21 (95% CI 0.03 - 1.7).</p>
--	--	--	-----------------------	---

* 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 puncture. ****Quality Assessment Tool for Diagnostic Accuracy Studies.

Kommentarerer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Carpenter 2016 [1] för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten (se bilaga C007a+b).

Ytterligare lästips återfinns i referenslistan [2-4], dessa artiklar har gallrats fram från den systematiska litteratursökningen, men inte kvalitétgranskats av SBU.

Kommentarerer Expert

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. *Acad Emerg Med* 2016.
2. Sayer D, Bloom B, Fernando K, Jones S, Benton S, Dev S, et al. An Observational Study of 2,248 Patients Presenting With Headache, Suggestive of Subarachnoid Hemorrhage, Who Received Lumbar Punctures Following Normal Computed Tomography of the Head. *Acad Emerg Med* 2015;22:1267-73.
3. Taylor RA, Singh Gill H, Marcolini EG, Meyers HP, Faust JS, Newman DH. Determination of a Testing Threshold for Lumbar Puncture in the Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage after a Negative Head CT: A Decision Analysis. *Acad Emerg Med* 2016.
4. Wu X, Kalra VB, Durand D, Malhotra A. Utility analysis of management strategies for suspected subarachnoid haemorrhage in patients with thunderclap headache with negative CT result. *Emerg Med J* 2016;33:30-6.

Metodbilaga till manus för datortomografi och lumbalpunktion vid åskknallshuvudvärk

Tillstånd: Åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande

Åtgärd: Datortomografi

Tillstånd: Åskknallshuvudvärk, 6 timmar eller längre efter insjuknande

Åtgärd: Datortomografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

A

Frågeställningen i klartext	
Kan datortomografi, utförd inom 6 timmar efter insjuknandet, vid klinisk misstanke om subarachnoidalblödning (åskknallshuvudvärk) tillförlitligt utesluta förekomst av subarachnoidalblödning?	
P - Patient/problem	Män och kvinnor ≥ 18 år med klinisk misstanke på subarachnoidalblödning (åskknallshuvudvärk)
I - Intervention	Datortomografi utförd inom 6 timmar efter insjuknandet
C - Comparison	Lumbalpunktion utförd i samma grupp. <i>(Lumbalpunktion som jämförelse test, -Gold standard)</i>

O - Outcome	<p>Sensitivitet (/Specifitet*)</p> <p>Förekomst av subarachnoidalblödning vid negativ datortomografi (frekvens/andel), dvs att utesluta subarachnoidalblödning vid negativ datortomografi</p> <p>(Frånvaro av subarachnoidalblödning vid positiv datortomografi*) (frekvens/andel)</p> <p>*Om uppgift finns</p>
--------------------	--

B

Frågeställningen i klartext	
Kan datortomografi, utförd utfört mer 6 timmar eller längre efter insjuknande, vid klinisk misstanke om subarachnoidalblödning (åskknallshuvudvärk) tillförlitligt utesluta förekomst av subarachnoidalblödning?	
P - Patient/problem	Män och kvinnor ≥ 18 år med klinisk misstanke på subarachnoidalblödning (åskknallshuvudvärk)
I - Intervention	Datortomografi utförd 6 timmar eller längre efter insjuknande
C - Comparison	Datortomografi, vid normal datortomografi även lumbalpunktion <i>(Lumbalpunktion som jämförelse test, -Gold standard)</i>
O - Outcome	<p>Sensitivitet (/Specifitet*)</p> <p>Förekomst av subarachnoidalblödning vid negativ datortomografi (frekvens/andel), dvs att utesluta subarachnoidalblödning vid negativ datortomografi</p> <p>(Frånvaro av subarachnoidalblödning vid positiv datortomografi*) (frekvens/andel)</p> <p>*Om uppgift finns</p>

Då vi inte har möjlighet att göra egna översikter av sensitivitet och specifitet eller prevalens av olika tillstånd inom projektets ramar hanteras rader där åt-

gården exempelvis är en diagnos med hjälp av ett frågeformulär. Prioritetsordningen (1,2,3) är utifrån vad projektledningen på NR uttryckt att de helst vill ha ut av T-Å raderna. Den återges i figuren nedan.

Systematisk bedömning av förutsättningar för att besvara T-Å rader i NR stroke			
	Typ av svar	Förutsättningar	Typ av studier
1	Paketeffekt (hälsoeffekt som kombination av undersökning + behandling):	- Leder diagnosen till en åtgärd som kan ge hälsoeffekter inom en rimlig tid? - Finns det en möjlig (etiskt/praktiskt) kontrollgrupp för en RCT-studie?	RCT, Prospektiva kontrollstudier och systematiska översikter kan ingå
2	Sensitivitet/specificitet:	-Är bedömningsinstrumentet specificerat? -Finns det en standard att jämföra med?	Systematiska översikter kan ingå
3	Konsensusrad med sökning på prevalens:	-Finns det studier som rapporterar förekomst av tillståndet man vill upptäcka? (med diagnosen/undersökningen hos en given population).	Detta underlag kan inte fungera som vetenskapligt underlag men eventuellt hjälpa till i det vidare arbetet på Socialstyrelsen.

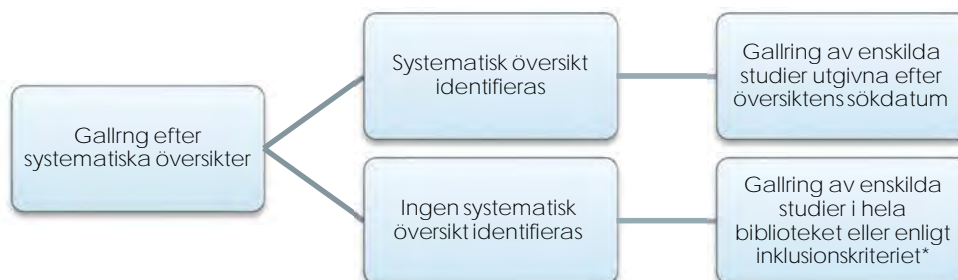
I detta fall bedömdes att en sökning och gallring utifrån nivå 2 skulle gälla för T-Å raden. Vi gallrade endast efter systematiska översikter för det vetenskapliga underlaget. Vi gjorde även en extra gallring efter studier som kunde fungera som extra stöd vid en konsensusprocess.

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Och för likartade rader som C007a och C007b så samlades de i samma bibliotek gallringen genomfördes därför samtidigt för båda raderna. Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

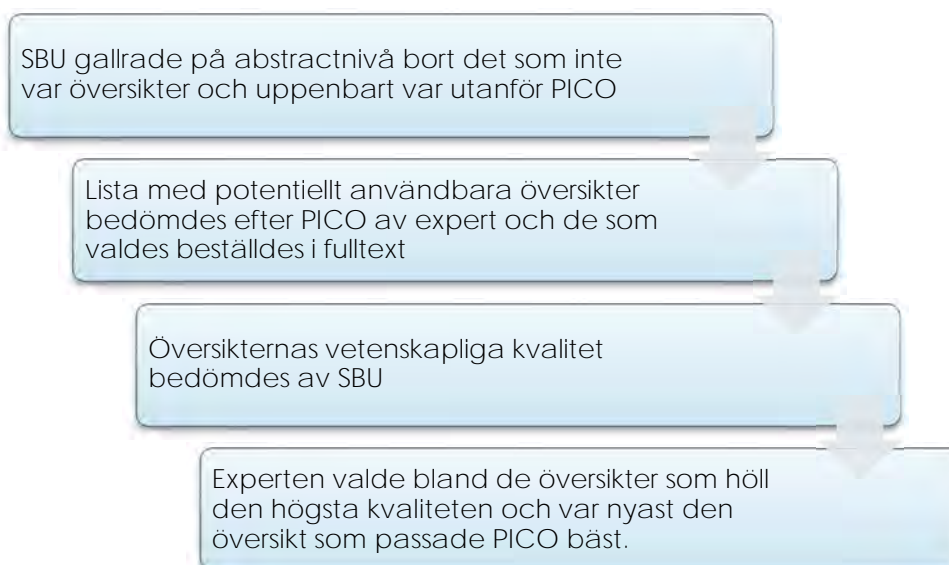
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1,2]. Ytterligare lästips [3-5], ej kvalitetsgranskade av SBU, återfinns i referenslistan.

Figur 2. Val av systematisk översikt



Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi A

Database via host: Cochrane Library via Wiley 18 Augusti 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: Title: C007a Åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande - Datortomografi

Search terms		Items found
Population: Åskknallshuvudvärk		
1.	MeSH descriptor: [Subarachnoid Hemorrhage] explode all trees and with qualifier(s): [Cerebrospinal fluid - CF, Diagnosis - DI, Radiography - RA]	110
2.	thunderclap or "subarachnoid h*morrhage" or "sub arachnoid h*morrhage" or "subarachnoidal h*morrhage" or "sub arachnoidal h*morrhage":ti,ab,kw	1270
3.	1 OR 2	1270
Index test: Datortomografi		
4.	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4808
5.	computed next tomograph* or CT:ti,ab,kw	72021
6.	4 OR 5	73087
Combined sets		
7.	3 AND 6	CDSR/2 DARE/3 Central/ 235 HTA/2
Limits: publication year		
8.	2012-2016	
9.	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: C007a Åskknallshuvudvärk, mindre än 6 timmar efter insjuknande - Datortomografi

Search terms	Items found
Population: Åskknallshuvudvärk	
1. "Subarachnoid Hemorrhage/cerebrospinal fluid"[Mesh] OR "Subarachnoid Hemorrhage/diagnosis"[Mesh] OR "Subarachnoid Hemorrhage/radiography"[Mesh]	7420
2. 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
3. 1 OR 2	22296
Indextest: Datortomografi	
4. Tomography, X-Ray Computed[MeSH]	341278
5. computed tomograph*[tiab] OR CT[tiab]	372367
6. 4 OR 5	527337
Outcome:	
7. Predictive Value of Tests[MeSH] OR Sensitivity and Specificity[Mesh]	472733
8. 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
9. 7 OR 8	2556073
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	1319
Limits: publication date, language	
11. Publication date from 2012/01/01, Swedish, Norwegian, English, Danish	
12. 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

Sökstrategi B

Database via host: Cochrane Library via Wiley 18 Augusti 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: Title: C007b Åskknallshuvudvärk, mer än 6 timmar efter insjuknande, normal datortomografi
 - Lumbalpunktion

Search terms		Items found
Population: Åskknallshuvudvärk		
1.	MeSH descriptor: [Subarachnoid Hemorrhage] explode all trees and with qualifier(s): [Cerebrospinal fluid - CF, Diagnosis - DI, Radiography - RA]	110
2.	thunderclap or "subarachnoid h*morrhage" or "sub arachnoid h*morrhage" or "subarachnoidal h*morrhage" or "sub arachnoidal h*morrhage":ti,ab,kw	1270
3.	1 OR 2	1270
Index test: Datortomografi		
4.	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4808
5.	computed next tomograph* or CT:ti,ab,kw	72021
6.	4 OR 5	73087
Combined sets		
7.	3 AND 6	CDSR/2 DARE/3 Central/ 235 HTA/2
Limits: publication year		
8.	2012-2016	
9.	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: C007b Åskknallshuvudvärk, mer än 6 timmar efter insjuknande, normal datortomografi -
Lumbalpunktion

Search terms	Items found
Population: Åskknallshuvudvärk	
1. "Subarachnoid Hemorrhage/cerebrospinal fluid"[Mesh] OR "Subarachnoid Hemorrhage/diagnosis"[Mesh] OR "Subarachnoid Hemorrhage/radiography"[Mesh]	7420
2. 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
3. 1 OR 2	22296
Indextest: Datortomografi	
4. Tomography, X-Ray Computed[MeSH]	341278
5. computed tomograph*[tiab] OR CT[tiab]	372367
6. 4 OR 5	527337
Outcome:	
7. Predictive Value of Tests[MeSH] OR Sensitivity and Specificity[Mesh]	472733
8. 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
9. 7 OR 8	2556073
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	1319
Limits: publication date, language	
11. Publication date from 2012/01/01, Swedish, Norwegian, English, Danish	
12. 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

Referenser

1. 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;47:750-5.
2. 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. *Acad Emerg Med* 2016.

3. Sayer D, Bloom B, Fernando K, Jones S, Benton S, Dev S, et al. An Observational Study of 2,248 Patients Presenting With Headache, Suggestive of Subarachnoid Hemorrhage, Who Received Lumbar Punctures Following Normal Computed Tomography of the Head. *Acad Emerg Med* 2015;22:1267-73.

4. Taylor RA, Singh Gill H, Marcolini EG, Meyers HP, Faust JS, Newman DH. Determination of a Testing Threshold for Lumbar Puncture in the Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage after a Negative Head CT: A Decision Analysis. *Acad Emerg Med* 2016.

5. Wu X, Kalra VB, Durand D, Malhotra A. Utility analysis of management strategies for suspected subarachnoid haemorrhage in patients with thunderclap headache with negative CT result. *Emerg Med J* 2016;33:30-6.

Datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi

Tillstånd: Misstänkt stroke där rädda-hjärnan larm startats

Åtgärd: Datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilka effekter har datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi innan trombolys, avseende funktion, intrakraniell blödning och/eller död hos patienter med stroke?

- **Population:** Patienter med akut stroke där rädda hjärnan-larm startats, ålder >18 år.
- **Intervention:** Datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi innan trombolysbehandling
- **Kontroll:** Ingen datortomografi-angiografi
- **Utfall:** Funktion, intrakraniell blödning, död, negativa utfall: längre tid till ev trombolys, riskökning njurfunktionsnedsättning av kontrastmedel.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Detta baseras på att det vetenskapliga underlaget baseras på en kanadensisk HTA-rapport, där de ingående studierna var av medelhög kvalitet.

Enligt resultaten från den systematiska översikten (se bilaga CN1) kan utförandet av DTA vid misstänkt stroke identifiera patientgrupper

- med hög risk för återfall av stroke
- som är lämpliga för intraarteriell/interventionell strokebehandling

Vilka biverkningar har åtgärden?

Utförandet av DTA vid misstänkt stroke

- kan vid inadekvat patientflöde förlänga tiden mellan insjuknandet och behandling
- innebär risk för påverkan på njurfunktionen

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en HTA-rapport av god kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av medelhög kvalitet.

Totalt deltagarantal för översikten och studierna var 560 personer (Se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Kvantitativa data beträffande tidsåtgången för DTA och risken för påverkan på njurfunktionen.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Qual Com
CADTH 2013 [1] SR (4 studies) Kanada	Population: N=560 Inclusion criteria: Health Technology Assessments/ System- atic review/ Meta- analysis; Randomized controlled trials (RCTs); Non-randomized studies; and Guide- lines	Intervention CTA Control CT	Outcome: 1. Recurrent stroke; 2. Association be- tween clinical fea- tures and func- tional impairments (mRS>=2); 3. Number of missed abnormali- ties not revealed in the initial assess- ment with non-en- hanced CT. Results: 1. ROC-analysis showed no differ- ence between CT/CTA and MRI in predicting recur- rent stroke (Sensi- tivity (True positive value) CT/CTA: 0.67; 95% CI, 0.59– 0.76 versus Sensitiv- ity (True positive value) MRI: 0.59; 95% CI, 0.52–0.67; Chi2-test: P=0.09).	Qua Com No me n but the ies C clud era Risk The sess bias clud ing t Blac Co m tien imm ces s that nost as i (CT / MRI gen ach out e to ti of a pro me d
			Combined CT/CTA-positive metric is a predic- tor of recurrent	

stroke.

KUNSKAPSUNDERLAG, NATIONELLA RIKTLINJER FÖR STROKESJUKVÅRD
SOCIALSTYRELSEN

				<p>2. 24% of patients with a positive composite CT metric had functional impairment vs. 8% in the patients without the CT imaging abnormalities [relative risk (RR) 2.92, 95% CI 1.8 – 4.71]</p> <p>3. CTP/CTA provided additional information not revealed on NCT in 10 out of 29 patients with repeated TIA (group 1), all 15 patients not eligible for thrombolysis treatment (group 2) and 2 out of 6 patients who were tPA non-responders (group 3). The difference was statistically significant for group 2 (Fisher's exact test: $P < 0.001$) but not for group 1 versus group 3: (Fisher's exact test: $P < 0.957$).</p>	<p>results in fewer recurrent strokes and fewer adverse events compared to patients who had a lengthier delay in receiving this care.</p> <p>Assessment of the intracranial and extracranial vasculature using CT/CTA predicts recurrent stroke and clinical outcome in patients with TIA and minor stroke and helps to identify high-risk group suitable for aggressive acute stroke prevention treatment.</p>
--	--	--	--	---	---

* 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

Kommentarerer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes en HTA rapport från CADTH 2013 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Kommentarerer Expert

Varken tidsåtgången och risken för njurpåverkan bör vid adekvata handläggningsrutiner ifrågasätta de positiva effekterna av DTA vid akut stroke.

Information beträffande tidsåtgången för DTA och risken för påverkan på njurfunktionen kan finnas med i de studier som ingår i den systematiska översikten, men då dessa utfall inte analyserats i översikten så saknas denna information här.

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): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

Copyright (c) 2013 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.; 2013.

2. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 1998 Jun [cited 2013 Nov 5];52(6):377-84.

Metodbilaga till manus för datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi

Tillstånd: Misstänkt stroke där rädda-hjärnan larm startats

Åtgärd: Datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
-Vilka effekter har datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi innan trombolys, avseende funktion, intrakraniell blödning och/eller död hos patienter med stroke?	
P - Patient/problem	- Patienter med akut stroke där rädda hjärnan-larm startats. Ålder: 18 år <
I - Intervention	-Datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi innan trombolysbehandling
C - Comparison	-Ingen datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi innan trombolys.
O - Outcome	”Paketeffekt”: död Funktion intrakraniell blödning Negativa utfall: Längre tid till ev trombolys

	riskökning njurfunktionsnedsättning av kontrastmedel
--	--

Då vi inte har möjlighet att göra egna översikter av sensitivitet och specificitet eller prevalens av olika tillstånd inom projektets ramar hanteras rader där åtgärden exempelvis är en diagnos med hjälp av ett frågeformulär. Prioritetsordningen (1,2,3) är utifrån vad projektledningen på NR uttryckt att de helst vill ha ut av T-Å raderna. Den återges i figuren nedan

Systematisk bedömning av förutsättningar för att besvara T-Å rader i NR stroke			
	Typ av svar	Förutsättningar	Typ av studier
1	Paketeffekt (hälsoeffekt som kombination av undersökning + behandling):	- Leder diagnosen till en åtgärd som kan ge hälsoeffekter inom en rimlig tid? - Finns det en möjlig (etiskt/praktiskt) kontrollgrupp för en RCT-studie?	RCT, Prospektiva kontrollstudier och systematiska översikter kan ingå
2	Sensitivitet/specificitet:	-Är bedömningsinstrumentet specificerat? -Finns det en standard att jämföra med?	Systematiska översikter kan ingå
3	Konsensusrad med sökning på prevalens:	-Finns det studier som rapporterar förekomst av tillståndet man vill upptäcka? (med diagnosen/undersökningen hos en given population).	Detta underlag kan inte fungera som vetenskapligt underlag men eventuellt hjälpa till i det vidare arbetet på Socialstyrelsen.

I detta fall bedömdes att en gallring utifrån nivå 2 skulle gälla för T-Å raden. Vi gallrade endast efter systematiska översikter för det vetenskapliga underlaget. Vi gjorde även en extra gallring efter studier som kunde fungera som extra stöd vid en konsensusprocess.

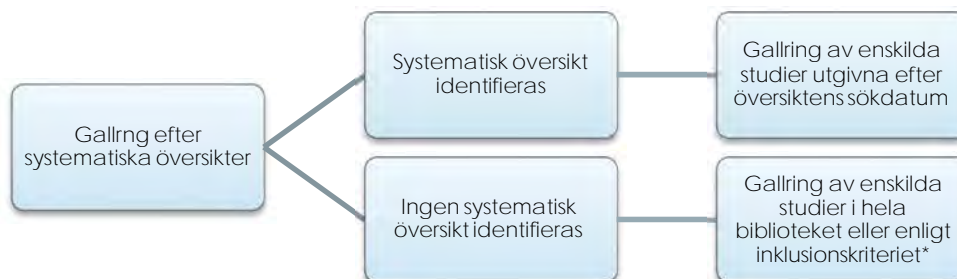
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda

studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

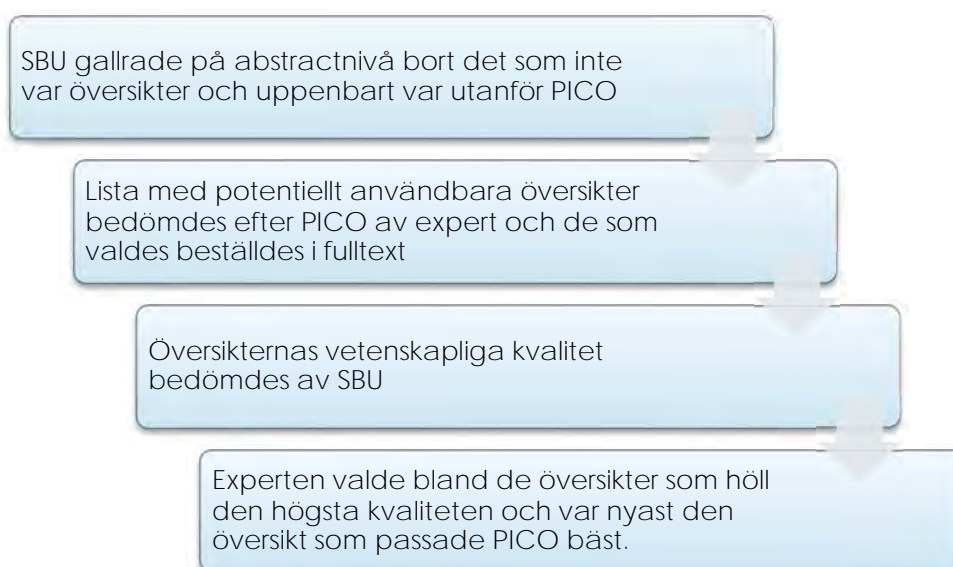
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

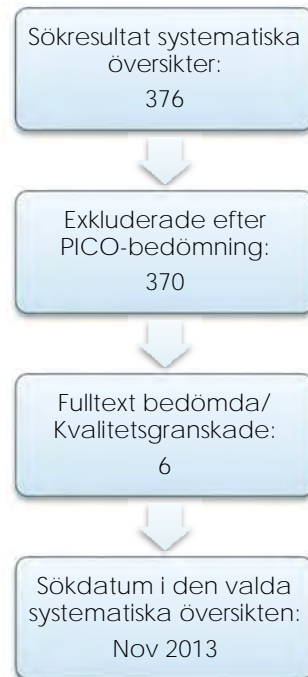
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt



Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 15 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: CN1 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

Database via host: PubMed via NLM 29 January 2016

Title: CN1 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. "Stroke/diagnosis"[Majr] OR "Intracranial Hemorrhages/diagnosis"[Majr]	24075
2. 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
3. 1 OR 2	269442
Index test: Datortomografi-angiografi, i direkt anslutning till datortomografi	
4. Tomography, X-Ray Computed"[Majr] OR "Angiography"[Majr:NoExp]	125091
5. CT angiograph*[ti] OR computed tomography angiograph*[ti] OR CT-angiograph*[ti]	4532
6. 4 OR 5	126262
7. "Tissue Plasminogen Activator"[Mesh]	16069
8. 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
9. 7 OR 8	61184
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	342
Limits	
11. Publication date from 1995/01/01	
12. English, Danish, Norwegian, Swedish	
13. 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

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): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

Copyright (c) 2013 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.; 2013.

Datortomografi-angiografi vid TIA eller lindrig ischemisk stroke

Tillstånd: TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi

Åtgärd: Datortomografi-angiografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan undersökning med datortomografi angiografi av halskärlen användas för att för att selektera patienter för karotiskirurgi bland patienter med TIA eller lindring stroke utan kontraindikationer för karotiskirurgi?

- **Population:** Patienter med akut TIA eller lindring ischemisk stroke utan kontraindikation mot karotiskirurgi
- **Intervention:** Datortomografi-angiografi av halskärlen
- **Kontroll:** Digital substraktionsangiografi (DSA)
- **Utfall:** Sensitivitet/specificitet och/eller PPV/NPV för > 50% (enligt NASCET) eller >70% (enligt ECST) stenosis i carotis interna Likelihood ratios

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av medelhög till hög kvalitet, och att det totala deltagarantalet var stort.

Den systematiska översikten har sammanställts i Storbritannien och är av äldre datum (sökning 2004). I detta projekt analyseras inte enskilda studier för diagnosfrågor. Denna tillstånd-åtgärds rad har stora likheter med raderna C4 och CN3, varför manusen för dess rader är i stora drag identiska. De baseras på samma översikt och resultatet från översikten är presenterat som en metaanalys av flera icke-invasiva test som jämförs med DSA.

Enligt resultaten från den systematiska översikten som ingår i underlaget har:

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

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av huvudsakligen låg risk för bias det vill säga de höll medelhög till hög kvalitet.

Saknas någon information i studierna?

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.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
Wardlaw 2006 [1] 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	Interventions <i>Computed tomographic angiography (CTA)</i> Doppler ultrasound (DUS) Magnetic resonance angiography (MRA) Contrast-enhanced MRA (CEMRA) Comparison: Intraarterial angiography Number of studies /Number of patients: Sensitivity CTA 8 / 316	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.

	<p>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.</p>	<p>DUS 11/ 111 MRA 12 /264 CEMRA 12 /264</p> <p>Specificity CTA 8 /357 DUS 11 /250 MRA 12 /494 CEMRA 9 /257</p> <p>There was heterogeneity for most non-invasive imaging modalities at most stenosis bands, confirmed either by the likelihood ratio χ^2 test (eg, MRA at 70–99% stenosis) or the VIF (eg, DUS, MRA, and CEMRA at 70–99% stenosis).</p>		<p>Comments: 41 included studies (2541 patients, 4876 arteries), contrast-enhanced MR angiography was more sensitive and specific than Doppler ultrasound,</p> <p>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.</p> <p>The articles were published between 1980 and April 2004</p>
--	---	---	--	--

* SR: systematic review

Metaanalys

TABLE 2: 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)

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Wardlaw 2006 för att den motsvarade PICO bäst. Över-

sikter väljs i samråd med experten. Då vi för denna typ av frågeställning enbart undersöker specificitet och sensitivitet har inga enskilda studier tabellerats.

Kommentarer Expert

Vi identifierade ytterligare en studie som uppfyllde PICO och som publicerats efter översiktens sökdatum [2]. 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 uppfyller PICO.

Referenser

1. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1503-12.
2. 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

Metodbilaga till manus för ultraljud, datortomografi-angiografi och magnetresonanstomografi-angiografi vid TIA eller lindrig ischemisk stroke

Tillstånd: TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi

Åtgärd 1: Ultraljud

Åtgärd 2: Datortomografi-angiografi

Åtgärd 3: Magnetresonanstomografi-angiografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. För hälsoekonomiskt underlag ansvarar Socialstyrelsen

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Kan undersökning med datortomografi angiografi av halskärlen användas för att för att selektera patienter för karotiskirurgi bland patienter med TIA eller lindring stroke utan kontraindikationer för karotiskirurgi	
P - Patient/problem	Patienter med akut TIA eller lindring ischemisk stroke utan kontraindikation mot karotiskirurgi
I - Intervention	Datortomografi-angiografi av halskärlen
C - Comparison	-digital substraktionsangiografi (DSA)
O - Outcome	-Sensitivitet/specificitet och/eller PPV/NPV för > 50% (enligt NASCET) eller >70% (enligt ECST) stenosis i carotis interna Likelihood ratios

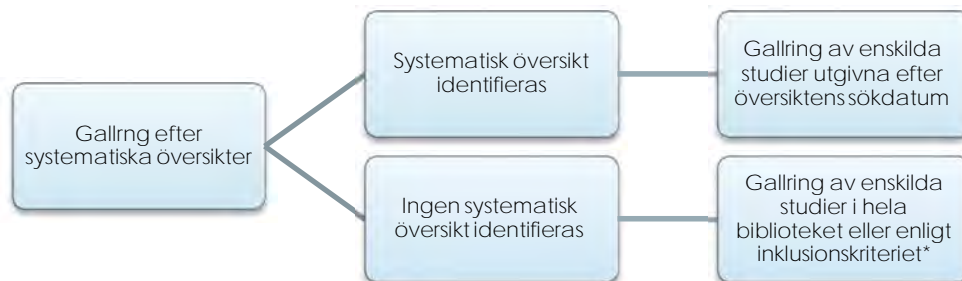
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

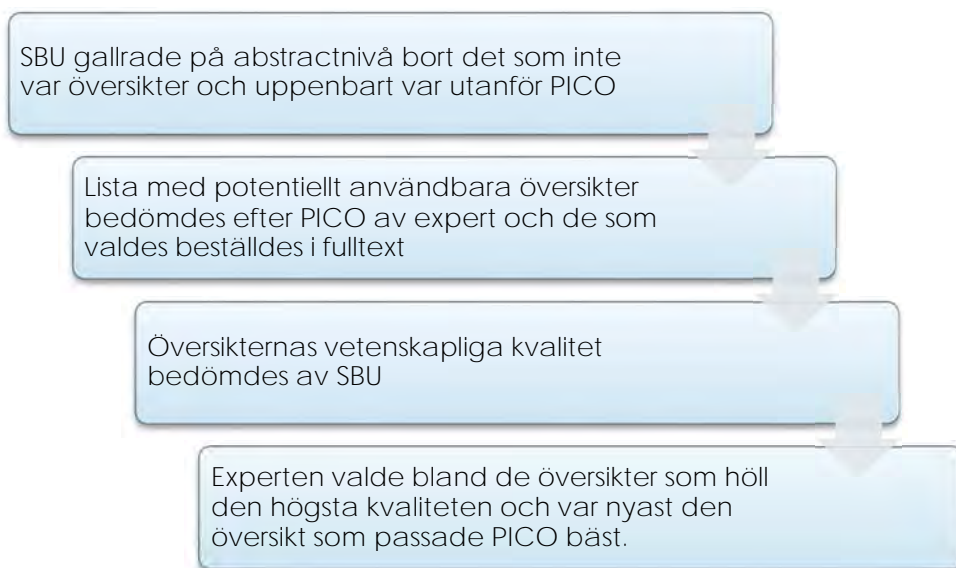
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

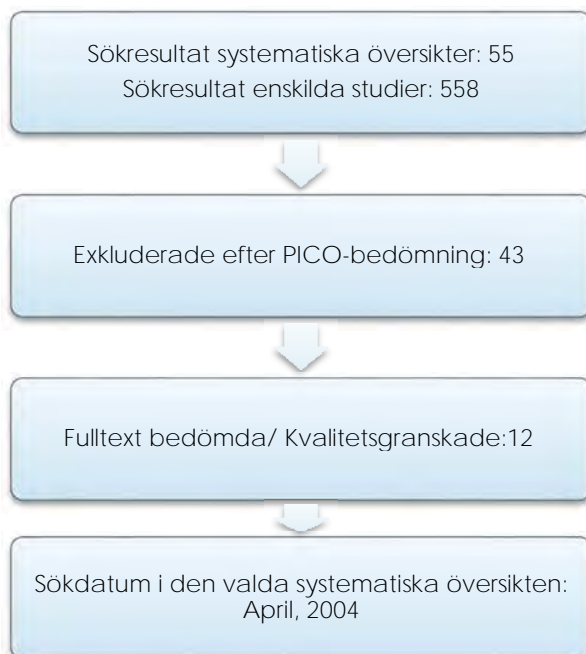
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt



För rader som kräver diagnosstudier görs inget urval av enskilda studier, men biblioteket gallrades efter studier som motsvarade PICO för att de skulle kunna fungera som stöd i en konsensusprocess. Samtliga noteringar i End-note-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till

resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 14 January 2016

Title: CN2 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: CN2 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-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

Database via host: PubMed via NLM 14 January 2016

Title: CN3 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 subtraktionsangiografi	
"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: CN3 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 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

Database via host: PubMed via NLM 14 January 2016

Title: C4 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 subtraktionsangiografi	
"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: C4 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

Referenser

1. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1503-12.

Magnetresonanstomografi-angiografi vid TIA eller lindrig ischemisk stroke

Tillstånd: TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi

Åtgärd: Magnetresonanstomografi-angiografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU.) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer..

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan undersökning med magnetresonanstomografi angiografi av halskärlen användas för att för att selektera patienter för karotiskirurgi bland patienter med TIA eller lindring stroke utan kontraindikationer för karotiskirurgi?

- **Population:** Patienter med akut TIA eller lindring ischemisk stroke utan kontraindikation mot karotiskirurgi
- **Intervention:** Undersökning med magnetresonanstomografi angiografi av halskärlen
- **Kontroll:** Digital subtraktionsangiografi (DSA)
- **Utfall:** Sensitivitet/specificitet och/eller PPV/NPV för > 50% (enligt NASCET) eller >70% (enligt ECST) stenosis i carotis interna Likelihood ratios

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av medelhög till hög kvalitet. Och att det totala deltagarantalet var stort.

Den systematiska översikten har sammanställts i Storbritannien och är av äldre datum (sökning 2004). I detta projekt analyseras inte enskilda studier för diagnosfrågor. Denna tillstånd-åtgärds rad har stora likheter med raderna C4 och CN2, och manusen för dessa rader är därför i stora drag identiska. De baseras på samma översikt och resultatet från översikten är presenterat som en metaanalys av flera icke-invasiva test jämförda med referensmetoden digital subtraktionsangiografi (DSA).

Enligt resultaten från den systematiska översikten som ingår i underlaget har:

- Magnetresonanstomografi angiografi (MRA) med och utan kontrastförtärkning hög sensitivitet och specificitet för karotisstenos >70% (NASCET) hos patienter med akut TIA eller lindring ischemisk stroke utan kontraindikation mot karotiskirurgi. Kontrastförtärkt MRA hade något högre sensitivitet och specificitet jämfört med MRA utan kontrast.
- Även de övriga icke-invasiva diagnosmetoderna ultraljud och datortomografiangiografi har hög sensitivitet och specificitet.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar rapporterades i metanalysen

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av huvudsakligen låg risk för bias det vill säga de höll medelhög till hög kvalitet.

Saknas någon information i studierna?

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.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
Wardlaw 2006 [1] 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,	Interventions: Magnetic resonance angiography (MRA) Contrast-enhanced MRA (CEMRA) Doppler ultrasound (DUS) <i>Computed tomographic angiography (CTA)</i> Comparison: <i>Intra-arterial angiography</i>	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)	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

	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.	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 χ^2 test (eg, MRA at 70–99% stenosis) or the VIF (eg, DUS, MRA, and CEMRA at 70–99% stenosis).	See table 2 for a analysis of sensitivity and specificity for all stenosis groups and imaging techniques.	was included in the review. Comments: 41 included studies (2541 patients, 4876 arteries), contrast-enhanced MR angiography was more sensitive and specific than Doppler ultrasound. 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
--	--	---	---	---

* SR: systematic review

Metaanalys

TABLE 2: META-ANALYSIS OF SENSITIVITY AND SPECIFICITY FOR ALL STENOSIS GROUPS AND IMAGING TECHNIQUES

(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)

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Wardlaw 2006 för att den motsvarade PICO bäst. Över-

sikter väljs i samråd med experten. Då vi för denna typ av frågeställning enbart undersöker specificitet och sensitivitet har inga enskilda studier tabellerats.

Kommentarer Expert

Vi identifierade ytterligare en studie som uppfyllde PICO och som publicerats efter översiktens sökdatum [2]. Det fanns även ett antal studier som jämförde magnetresonanstomografi angiografi med digital subtraktionsangiografi hos patienter med misstänkt karotisstenos, men som inte haft stroke eller TIA. Dessa studier har exkluderats eftersom de inte uppfyller PICO.

Referenser

1. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1503-12.
2. 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.

Metodbilaga till manus för ultraljud, datortomografi-angiografi och magnetresonanstomografi-angiografi vid TIA eller lindrig ischemisk stroke

Tillstånd: TIA eller lindrig ischemisk stroke utan kontraindikation för karotiskirurgi

Åtgärd 1: Ultraljud

Åtgärd 2: Datortomografi-angiografi

Åtgärd 3: Magnetresonanstomografi-angiografi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. För hälsoekonomiskt underlag ansvarar Socialstyrelsen

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Kan undersökning med datortomografi angiografi av halskärnen användas för att för att selektera patienter för karotiskirurgi bland patienter med TIA eller lindring stroke utan kontraindikationer för karotiskirurgi	
P - Patient/problem	Patienter med akut TIA eller lindring ischemisk stroke utan kontraindikation mot karotiskirurgi
I - Intervention	Datortomografi-angiografi av halskärnen
C - Comparison	-digital substraktionsangiografi (DSA)
O - Outcome	-Sensitivitet/specificitet och/eller PPV/NPV för > 50% (enligt NASCET) eller >70% (enligt ECST) stenosis i carotis interna Likelihood ratios

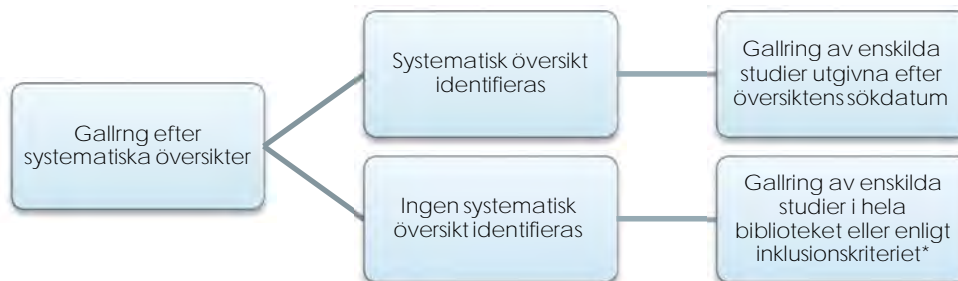
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

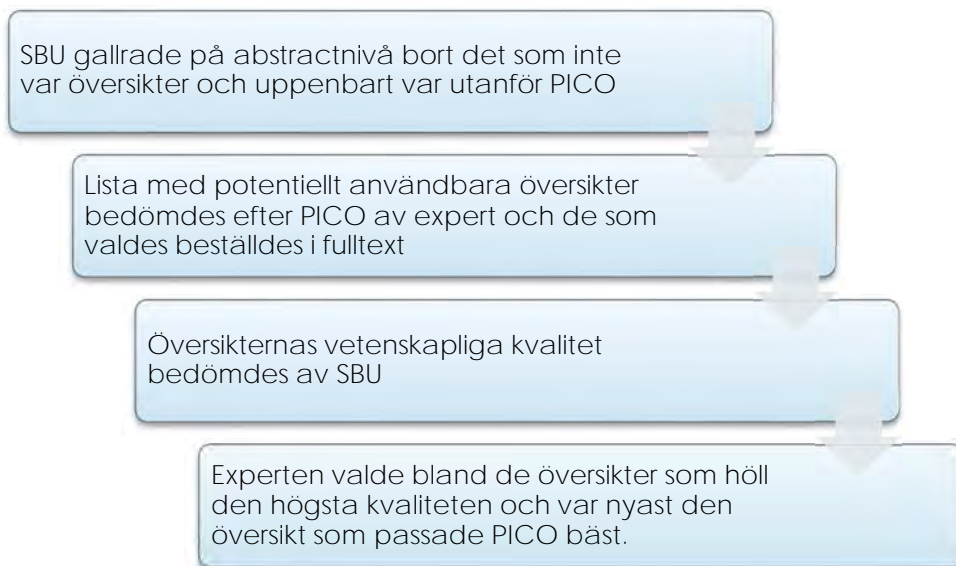
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

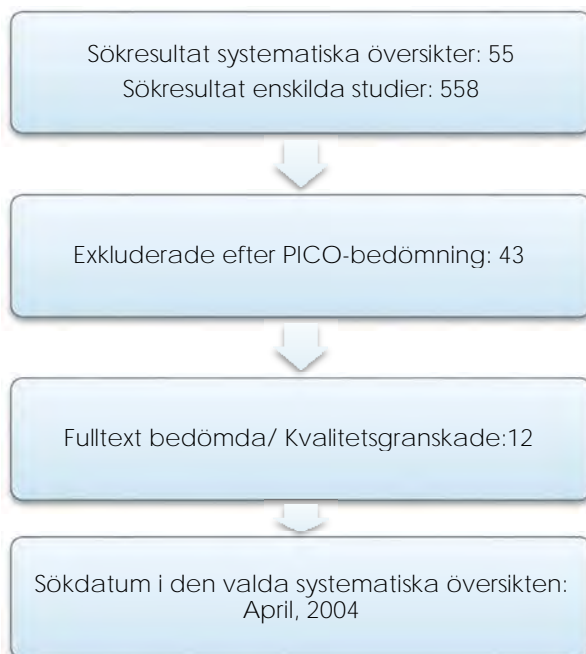
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt



För rader som kräver diagnosstudier görs inget urval av enskilda studier, men biblioteket gallrades efter studier som motsvarade PICO för att de skulle kunna fungera som stöd i en konsensusprocess. Samtliga noteringar i End-note-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till

resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 14 January 2016

Title: CN2 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: CN2 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-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

Database via host: PubMed via NLM 14 January 2016

Title: CN3 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 subtraktionsangiografi	
"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: CN3 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 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

Database via host: PubMed via NLM 14 January 2016

Title: C4 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 subtraktionsangiografi	
"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: C4 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

Referenser

1. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1503-12.

Magnetresonanstomografi med diffusion vid misstänkt TIA

Tillstånd: Misstänkt TIA

Åtgärd: Magnetresonanstomografi med diffusion

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har magnetresonanstomografi (MR) av hjärnan med diffusion hos patienter med misstänkt TIA jämfört med ingen MR med diffusion avseende diagnos och initial klinisk handläggning/behandling?

- **Population:** Patienter 18-80 år med (misstänkt) TIA
- **Intervention:** MR hjärna med diffusion
- **Kontroll:** DT hjärna
- **Utfall:**
 - Ändrad diagnos
 - Ändrad behandling

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt TIA är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av MR med diffusion med avseende på ändrad diagnos eller ändrad behandling.

Kommentarer SBU

Efter gallring av sökresultat finner vi det sannolikt att studier finns i nära angränsning till området. Ett tips för framtida riktlinjer är att T-Å raden formuleras så att ett mer inkluderande PICO kan skapas. Detta ökar sannolikheten att få in studier av godtagbar kvalitet.

Vi identifierade två översikter som utvärderat MR med diffusion på patienter med TIA eller lindrig stroke, en HTA-rapport [1] och en systematisk översikt som baserades på HTA-rapporten [2]. HTA-rapporten [1] konkluderade att inga studier identifierades där MR jämfördes med DT på denna population. Samtliga studier där MR jämfördes med DT var på patienter med svår stroke.

Referenser

1. Wardlaw J, Brazzelli M, Miranda H, Chappell F, McNamee P, Scotland G, et al. An assessment of the cost-effectiveness of magnetic resonance, including diffusion-weighted imaging, in patients with transient ischaemic attack and minor stroke: a systematic review, meta-analysis and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2014;18(27).
2. Brazzelli, M., Chappell, F. M., Miranda, H., Shuler, K., Dennis, M., Sandercock, P. A. G., Muir, K. and Wardlaw, J. M. (2014), Diffusion-weighted imaging and diagnosis of transient ischemic attack. *Ann Neurol.*, 75: 67–76.

Metodbilaga till manus för magnetresonanstomografi med diffusion vid misstänkt TIA

Tillstånd: Misstänkt TIA

Åtgärd: Magnetresonanstomografi med diffusion

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har magnetresonanstomografi (MR) av hjärnan med diffusion hos patienter med misstänkt TIA jämfört med ingen MR med diffusion avseende diagnos och initial klinisk handläggning/behandling?	
P - Patient/problem	Patienter 18-80 år med misstänkt TIA Ålder: 18 år <
I - Intervention	MR hjärna med diffusion
C - Comparison	DT hjärna
O - Outcome	Ändrad diagnos Ändrad behandling

Då vi inte har möjlighet att göra egna översikter av sensitivitet och specificitet eller prevalens av olika tillstånd inom projektets ramar hanteras rader där åtgärden exempelvis är en diagnos med hjälp av ett frågeformulär. Prioritetsordningen (1,2,3) är utifrån vad projektledningen på NR uttryckt att de helst vill ha ut av T-Å raderna. Den återges i figuren nedan

Systematisk bedömning av förutsättningar för att besvara T-Å rader i NR stroke			
	Typ av svar	Förutsättningar	Typ av studier
1	Paketeffekt (hälsoeffekt som kombination av undersökning + behandling):	- Leder diagnosen till en åtgärd som kan ge hälsoeffekter inom en rimlig tid? - Finns det en möjlig (etiskt/praktiskt) kontrollgrupp för en RCT-studie?	RCT, Prospektiva kontrollstudier och systematiska översikter kan ingå
2	Sensitivitet/specificitet:	-Är bedömningsinstrumentet specificerat? -Finns det en standard att jämföra med?	Systematiska översikter kan ingå
3	Konsensusrad med sökning på prevalens:	-Finns det studier som rapporterar förekomst av tillståndet man vill upptäcka? (med diagnosen/undersökningen hos en given population).	Detta underlag kan inte fungera som vetenskapligt underlag men eventuellt hjälpa till i det vidare arbetet på Socialstyrelsen.

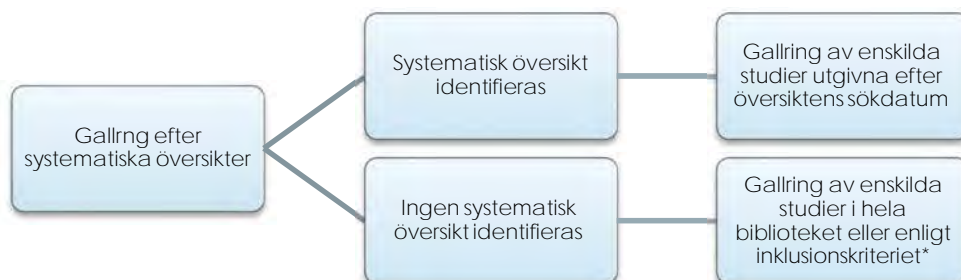
I detta fall bedömdes att en sökning och gallring utifrån nivå 2 skulle gälla för T-Å raden. Vi gallrade endast efter systematiska översikter för det vetenskapliga underlaget. Vi gjorde även en extra gallring efter studier som kunde fungera som extra stöd vid en konsensusprocess.

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

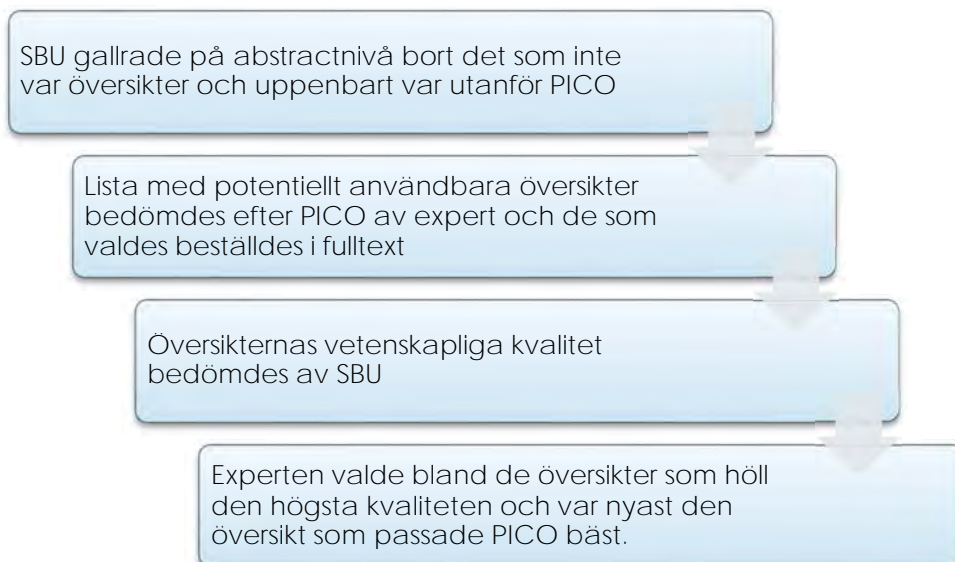
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

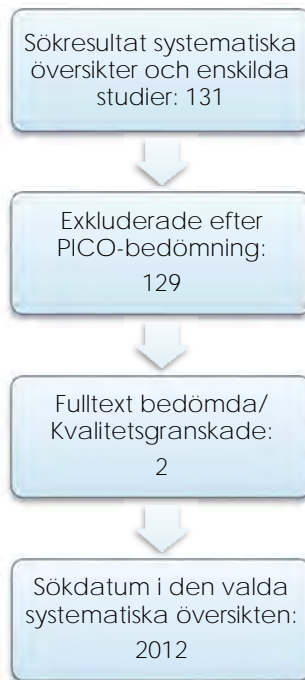
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier (1,2).

Figur 2. Val av systematisk översikt



Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley February 16, 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: CN4 Misstänkt TIA - Magnetresonanstomografi med diffusion

Search terms	Items found
Population: Misstänkt TIA	
1. MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	45
2. (transient near ischem*) or (transient near ischaem*) or "transient ischaemic attack" or "transient ischemic attack" (Word variations have been searched)	2305
3. "TIA":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	669
4. #1 or #2 or #3	2576
Intervention: Magnetresonanstomografi med diffusion	
5. MeSH descriptor: [Diffusion Magnetic Resonance Imaging] explode all trees	236
6. MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees	6789
7. "diffusion-weighted" or "DWI" or "magnetic resonance" or "MRI":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	14412
8. #5 or #6 or #7	14425
9. "diffusion-weighted" or "DWI" or "magnetic resonance" or "MRI":ti or "diffusion-weighted" or "DWI" or "magnetic resonance" or "MRI":kw (Word variations have been searched)	12597
10. #5 or #6 or #9	12625
Reference test: Datortomografi	
11. MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4795
12. "computed tomograph*" or "CT" or (specialist near/3 confirm) or (stroke near/3 specialist) or history or "clinical diagnosis" or (assessment near/3 patient):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	97342
13. #11 or #12	98389
Combined sets:	
14. #4 and #8 and #13	46
15. #4 and #10 and #13	38
Limits:	
16. Filter: Publication Year from 2005	31
Study types:	
CDSR	3
DARE	0
Central	26
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

KW is also missing??

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: CN4 Misstänkt TIA - Magnetresonanstomografi med diffusion

Search terms	Items found
Population: Misstänkt TIA	
1. Ischemic Attack, Transient/diagnosis"[Majr]	2554
2. transient ischemi*[tw] OR TIA[tiab]	14490
3. 1 OR 2	16044
Index test: Magnetresonanstomografi med diffusion	
4. "Diffusion Magnetic Resonance Imaging"[Majr] OR "Magnetic Resonance Imaging"[Majr]	135162
5. diffusion-weighted[ti] OR DWI[ti] OR magnetic resonance[ti] OR MRI[ti]	111016
6. 4 OR 5	
Reference test: Datortomografi	
7. "Tomography, X-Ray Computed"[Majr]	107529
8. computed tomograph*[tiab] OR CT[tiab] OR specialist-confirmed[tiab] OR stroke specialist[tiab] OR history[tiab] OR clinical diagnosis[tiab] OR assessment of patient[[tiab]	886544
9. 7 OR 8	904857
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	119
Limits:	
11. Publication date from 2005/01/01	
12. English, Danish, Norwegian, Swedish	
13. 10 AND 11 AND 12	106

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

Referenser

1. Wardlaw J, Brazzelli M, Miranda H, Chappell F, McNamee P, Scotland G, et al. An assessment of the cost-effectiveness of magnetic resonance, including diffusion-weighted imaging, in patients with transient ischaemic attack and minor stroke: a systematic review, meta-analysis and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2014;18(27).

2. Brazzelli, M., Chappell, F. M., Miranda, H., Shuler, K., Dennis, M., Sandercock, P. A. G., Muir, K. and Wardlaw, J. M. (2014), Diffusion-weighted imaging and diagnosis of transient ischemic attack. *Ann Neurol*, 75: 67–76.

Ultraljud, datortomografi-angiografi eller magnetresonanstomografi-angiografi av precerebrala kärl

Tillstånd: Misstänkt halskärlsdissektion

Åtgärd: Ultraljud, datortomografi-angiografi eller magnetresonanstomografi-angiografi av precerebrala kärl

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. (Se bilaga CN5).

Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken av undersökningsmetoderna ultraljud, DT angiografi och MRI/MR angiografi är bäst för att diagnosticera halskärlsdissektion då klinisk misstanke föreligger?

- Population: Patienter med kliniska tecken på halskärlsdissektion
- Intervention: Ultraljud, DT angiografi eller MRI/ MR angiografi av halskärnen (pre cerebrala kärl).
- Kontroll: Ultraljud, DT angiografi eller MRI/MR angiografi av halskärnen (pre cerebrala kärl).
- Utfall: förekomst av halskärlsdissektion när personer uppvisar kliniska tecken på halskärlsdissektion

Vilken effekt har åtgärden?

Det är oklart vilken av undersökningarna Ultraljud, DT angiografi eller MRI/MR angiografi av halskärnen (pre cerebrala kärl) som bäst kan påvisa eller utesluta halskärlsdissektion hos patienter där klinisk misstanke om halskärlsdissektion föreligger eftersom relevanta studier inte har identifierats.

Kommentarer SBU

För denna T-Å rad saknas studier eller systematiska översikter av god kvalitet som besvarar frågeställningen. Frågan kan inte besvaras så länge det saknas bred konsensus om en gold-standard för diagnos och en tydlig definition

av ”klinisk misstanke”. Därför fokuserade gallringen på förekomst av halskärldissektion. Huvudelen av litteraturen på området utgörs av retrospektiva fallserier (1, 2). Detta tycks gälla fältet i stort, i en systematisk översikt som endast inkluderade vertebraldissektioner (1) och därför inte kunde inkluderas här, skriver man:

“The primary limitations of this analysis are the modest quality and heterogeneity of the primary data. All included studies were rated as medium or low quality methodologically (described in the accompanying manuscript). Individual studies generally failed to provide clear VAD definitions, adequate descriptions of patient recruitment and imaging protocols, and consistent measures of image interpretation or qualifications of readers. It is therefore unknown how many clinico-radiographic diagnoses might have been incorrect and whether this sample is reasonably representative of all symptomatic VAD patients”

Referenser

1. Gottesman RF, Sharma P, Robinson KA, Arnan M, Tsui M, Saber-Tehrani A, et al. Imaging characteristics of symptomatic vertebral artery dissection: a systematic review. *The neurologist*. 2012;18(5):255-60.
2. Provenzale JM, Sarikaya B. Comparison of test performance characteristics of MRI, MR angiography, and CT angiography in the diagnosis of carotid and vertebral artery dissection: a review of the medical literature. *AJR American journal of roentgenology*. 2009;193(4):1167-74.

Metodbilaga till manus för ultraljud, datortomografi-angiografi eller magnetresonanstomografi-angiografi av precerebrala kärl

Tillstånd: Misstänkt halskärlsdissektion

Åtgärd: Ultraljud, datortomografi-angiografi eller magnetresonanstomografi-angiografi av precerebrala kärl

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

PICO formulär

Frågeställningen i klartext: Vilken av undersökningsmetoderna ultraljud, DT angio och MRI/MR angio är bäst för att diagnosticera halskärlsdissektion då klinisk misstanke föreligger? Alternativ fråga: Hur ofta förekommer halskärlsdissektion hos patienter med andra kliniska tecken på detta?*	
P - Patient/problem	-Patienter med kliniska tecken på halskärlsdissektion
I - Intervention	-Ultraljud, DT angiografi eller MRI/ MR angiografi av halskärlen (pre cerebrala kärl).
C - Comparison	Ultraljud, DT angiografi eller MRI/MR angiografi av halskärlen (pre cerebrala kärl).
O - Outcome	- förekomst av halskärlsdissektion när personer uppvisar kliniska tecken på halskärlsdissektion
Inkusionskriterie - Publikationsår	-senaste 10 åren

* Då vi inte har möjlighet att göra egna översikter av sensitivitet och specificitet eller prevalens av olika tillstånd inom projektets ramar hanteras rader där åtgärden exempelvis är en diagnos med hjälp av ett frågeformulär. Prioritetsordningen (1,2,3) är utifrån vad projektledningen på NR uttryckt att de helst vill ha ut av T-Å raderna. Den återges i figuren nedan

Systematisk bedömning av förutsättningar för att besvara T-Å rader i NR stroke			
	Typ av svar	Förutsättningar	Typ av studier
1	Paketeffekt (hälsoeffekt som kombination av undersökning +behandling):	- Leder diagnosen till en åtgärd som kan ge hälsoeffekter inom en rimlig tid? - Finns det en möjlig (etiskt/praktiskt) kontrollgrupp för en RCT-studie?	(RCT, Prospektiva kontrollstudier och systematiska översikter kan ingå)
2	Sensitivitet/specificitet:	- Är bedömningsinstrumentet specificerat? - Finns det en standard att jämföra med?	(Systematiska översikter kan ingå)
3	Konsensusrad med sökning på prevalens:	- Finns det studier som rapporterar förekomst av tillståndet man vill upptäcka? (med diagnosen/undersökningen hos en given population).	Detta underlag kan inte fungera som vetenskapligt underlag men eventuellt hjälpa till i det vidare arbetet på Socialstyrelsen.

I detta fall är det uppenbart att frågan inte kan besvaras med annat än nya kliniska undersökningar. Det saknas bred konsensus om en gold-standard för diagnos och en tydlig definition av ”klinisk misstanke”. Därför fokuserade gallringen på förekomst av halskärldissektion.

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet de senast publicerade. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt

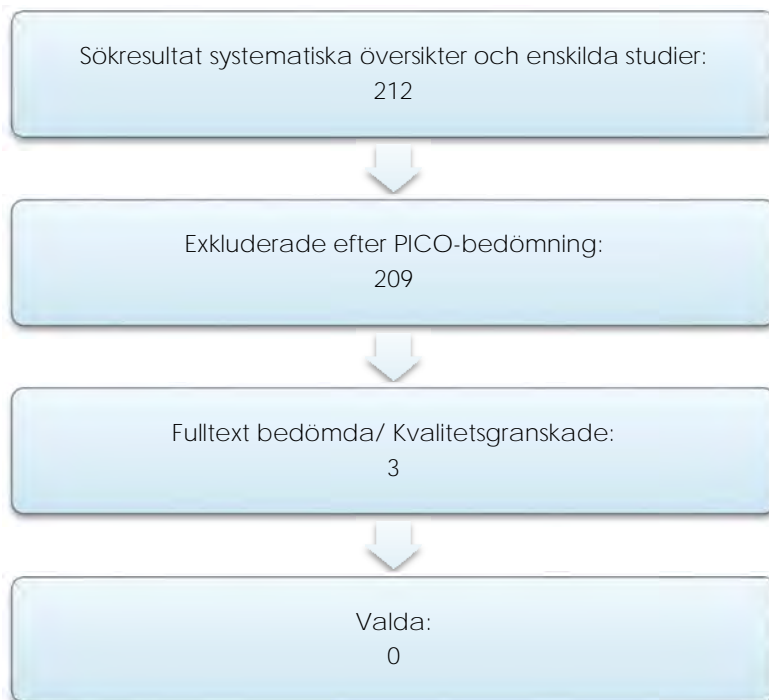


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa. I fall som detta då studier var svåra att finna gallrades hela biblioteket av båda medarbetarna.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 14 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: CN5 Misstänkt dissektion - Ultraljud, datortomografi-angiografi eller
 magnetresonanstomografi-angiografi av precerebrala kärl

Search terms		Items found
Population: Misstänkt dissektion		
1.	MeSH descriptor: [Carotid Artery, Internal, Dissection] explode all trees	5
2.	MeSH descriptor: [Vertebral Artery Dissection] explode all trees	7
3.	"cervical artery dissection" or "carotid artery dissection" or "vertebral artery dissection":ti,ab,kw	76
4.	1 OR 2 OR 3	
Intervention: Ultraljud, datortomografi-angiografi eller magnetresonanstomografi-angiografi av precerebrala kärl		
5.	MeSH descriptor: [Ultrasonography] explode all trees	8881
6.	MeSH descriptor: [Carotid Arteries] explode all trees and with qualifier(s): [Radiography - RA, Ultrasonography - US]	431
7.	MeSH descriptor: [Carotid Artery, Internal, Dissection] explode all trees and with qualifier(s): [Radiography - RA, Ultrasonography - US]	1
8.	MeSH descriptor: [Vertebral Artery Dissection] explode all trees and with qualifier(s): [Radiography - RA, Ultrasonography - US]	3
9.	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4796
10.	MeSH descriptor: [Angiography] this term only	697
11.	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees	6792
12.	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Angiography] explode all trees	453
13.	ultrasonograph* or ultrasound or "computed tomography" next angiograph* or CT next angiograph* or CT-angiograph* or "magnetic resonance" or MR next angiograph* or MR-angiograph* or "T1-weighted fat-suppressed" next imag*:ti,ab,kw	29959
14.	5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13	37924
Combined sets		
15.	4 AND 14	CDSR/0 DARE/1 Central/7 HTA/0
Limits		
16.	Publication Year from 2005 to 2016	
17.	15 AND 16	CDSR/0 DARE/1 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

Database via host: PubMed via NLM 1 Mars 2016

Title: CN5 Misstänkt dissektion - Ultraljud, datortomografi-angiografi eller magnetresonanstomografi-angiografi av precerebrala kärl

Search terms	Items found
Population: Misstänkt dissektion	
1. "Carotid Artery, Internal, Dissection"[Mesh] OR "Vertebral Artery Dissection"[Mesh] OR cervical artery dissection[tiab] OR carotid artery dissection[tiab] OR vertebral artery dissection[tiab]	2796
Intervention: Ultraljud, datortomografi-angiografi eller magnetresonanstomografi-angiografi av precerebrala kärl	
2. "Ultrasonography"[Mesh] OR "Carotid Arteries/ultrasonography"[Mesh] OR "Carotid Artery, Internal, Dissection/ultrasonography"[Mesh] OR "Vertebral Artery Dissection/ultrasonography"[Mesh] OR "Tomography, X-Ray Computed"[MeSH] OR "Angiography"[Mesh:NoExp] OR "Carotid Arteries/radiography"[Mesh] OR "Carotid Artery, Internal, Dissection/ultrasonography"[Mesh] OR "Vertebral Artery Dissection/radiography"[MeSH] OR "Magnetic Resonance Angiography"[MeSH] OR "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh]	886840
3. ultrasonograph*[tiab] OR ultrasound[tiab] OR computed tomography angiograph*[tiab] OR CT angiograph*[tiab] OR CT-angiograph*[tiab] OR magnetic resonance[tiab] OR MR angiograph*[tiab] OR MR-angiograph*[tiab] OR T1-weighted fat-suppressed imag*[tiab]	493428
4. 2 OR 3	1127959
Outcome	
5. "Sensitivity and Specificity"[Mesh]	457982
6. diagnosing[tiab] OR diagnostic[tiab] OR detect*[tiab] OR accuracy*[tiab] OR interreader[tiab] OR diagnostic value[tiab] OR sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive value[tiab] OR likelihood ratio*[tw] OR identify*[tiab]	3597862
7. 5 OR 6	3769668
Combined sets	
8. 1 AND 4 AND 7	378
Limits	
9. Publication date from 2005/01/01	
10. Swedish; Norwegian; English; Danish	
11. 8 AND 9 AND 10	210

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

Referenser

Behandling vid olika typer av stroke

Intravenös trombolys-behandling med plasminogen-aktivator (tPA)

Tillstånd: Ischemisk stroke, utan övre åldersgräns

Åtgärd: Intravenös trombolys-behandling med plasminogen-aktivator (tPA) inom 4,5 timmar från symtomdebut

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har trombolysbehandling inom 4,5 h från symtomdebut jämfört med ingen trombolysbehandling avseende funktion, intrakraniell blödning eller död hos patienter med akut ischemisk stroke?

- Population: Män och kvinnor över 18 år med akut ischemisk stroke.
- Intervention: Intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg.
- Kontroll: Ingen trombolys.
- Utfall:
 - död inom 3 månader
 - mRS efter 3 månader
 - NIHSS efter 3 månader

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Detta baseras på att de ingående studierna från både den systematiska översikten och RCT-studien var av god kvalitet, samt att deltagarantalet var relativt stort. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien, Sverige, Norge och USA, men innehåller data från ett stort antal länder. RCT-studien har sammanställts i Storbritannien, men innehåller data från 12 olika länder.

Enligt resultaten från den systematiska översikten [1] som ingår i detta underlag (Se bilaga D001-D002) har behandling med intravenös trombolys-behandling med plasminogen-aktivator (tPA) inom 4,5 timmar från symtomdebut vid ischemisk stroke:

- Ingen effekt på död (totalt under behandling och uppföljning).
- Stor positiv effekt på kompositmättet ”död eller beroende” (mRS) jämfört med placebobe-handling. Fler patienter (även de över 80 år) kan leva självständiga liv efter behandlingen.
- Effekten är större vid tidig behandling (<3 timmar efter symtomdebut), men viss effekt tycks finnas ända upp till 6 timmar.

I RCT-studien [2] (Se bilaga D001-D002) som ingår i detta underlag görs subgruppsanalyser av patienter från IST-3 studien, vars huvudsakliga resultat finns med i den systematiska översikten [1].

Behandling med intravenös trombolys-behandling med plasminogen-aktivator (tPA) inom 4,5 timmar från symptomdebut vid ischemisk stroke har enligt RCT-studien [2]:

- positiv effekt på patienters hälsa även för vissa patientgrupper som tidigare av olika skäl exkluderats från behandlingen (till exempel diabetespatienter och patienter med tidigare stroke) medan andra grupper i denna subgruppsanalys uppvisar en större risk för tidig död och intracerebral blödning (patienter med tidigare trombocytaktiv behandling eller hypertoni).

Vilka biverkningar har åtgärden?

- En negativ effekt på patientens överlevnad, framförallt på grund av en ökad risk för intrakraniell blödning under den första tiden efter behandling (framför allt under den första veckan) jämfört med placebobehandling.
- Eventuellt ökad risk för intrakraniell blödning hos patienter som behandlas med aspirin i nära anslutning till intravenös trombolys.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av Wardlaw et al.[1] med låg risk för bias. Totalt delta-garantal var 10187 personer (Se bilaga D001-D002). De studier som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna av god kvalitet.

En RCT-studie av Lindley [2] (IST3) med 3035 patienter är den största studien i den valda översikten av Wardlaw [1], men är också analyserad för 13 olika subgrupper av patienter, där effekten av intravenös trombolysbehandling med Alteplase undersöks för respektive subgrupp. Studien är av hög kvalitet.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas tillförlitliga data för att mer exakt kunna fastställa tidsfönstret för behandling med intravenös trombolys med plasminogen-aktivator (tPA) efter symptomdebut för stroke.

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 plasminogen-aktivator (tPA). RCT-studien [2] försöker delvis att besvara detta.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Study period			
	Follow-up			

<p>Wardlaw 2014 [1]</p> <p>SR (27 Multicenter trials, each with several publications)</p> <p>UK, Sweden, Norway, USA</p>	<p>Population: N=10187</p> <p>Inclusion criteria: Randomised trials of any thrombolytic agent compared with control in people with definite ischaemic stroke.</p> <p>Study period: Literature searches until November 2013.</p> <p>Follow-up: Up till 6 months</p>	<p>Intervention Urokinase, streptokinase, rt-PA, recombinant pro-urokinase or desmoteplase. Four trials used intra-arterial administration, while the rest used the intravenous route.</p> <p>Control Placebo</p>	<p>Outcome expressed as Peto Odds Ratio (95% CI) **</p> <p>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)</p> <p>tPA significantly reduced the risk of death between Day 7-10 and end of follow up: 11.5% vs 13.6%, OR 0.84 (CI 0.71 – 0.99)</p> <p>tPA did not change the overall risk of death (Day 0 to end of follow up): 20.4% vs 20.0%. OR 1.03</p> <p>tPA significantly reduced the risk of dependence (mRS 3-5): 34.7% vs 39.7%, OR 0.8 (CI 0.73 – 0.89)</p> <p>tPA significantly reduced the risk of death or dependence (mRS 3-6): OR 0.85; CI: 0.77-0.94</p> <p>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</p> <p>Trombolytic therapy significantly increased the risk of symptomatic intracranial haemorrhage: OR 3.72; CI: 2.98-4.64</p> <p>Participants aged over 80 years (OR 0.80; CI 0.64 – 0.99) benefited equally regarding death or dependence to those aged under 80 years (OR 0.85; CI 0.76 – 0.95), particularly if treated within three hours of stroke</p>	<p>Quality: The quality of the systematic review can be concluded to be high. Quality was based on the risk of bias</p> <p>Risk of bias: The authors assessed the risk of bias in the included studies as low.</p> <p>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 recent trials had good allocation concealment, central telephone randomisation, central blinded follow-up, and very few losses to follow-up".</p>
--	--	---	--	--

			(OR 0.56; CI 0.40 – 0.78 vs OR 0.66; CI 0.52 – 0.85).	
Lindley 2015 [2] IST3 RCT UK	<p>Population: N=3035</p> <p>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.</p> <p>Study period: Recruitment began in May 2000 and was completed in July 2011.</p> <p>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).</p> <p>Note: The main purpose with the study was to explore Interaction effects between subgroups.</p>	<p>Intervention Alteplase (rt-PA)</p> <p>Control Placebo</p>	<p>Outcome expressed as Odds Ratio (99% CI for subgroup analyses) **. Odds ratios are adjusted for linear effects of age, NIHSS and time to randomization.</p> <p>Increased risk of early death (within 7 days) in patients treated with antiplatelet therapy within the previous 48 hours before thrombolytic 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</p> <p>Increased risk of early death (within 7 days) in patients treated for hypertension (pre-trial) before thrombolytic therapy (compared to patients treated for hypertension [pre-trial] + placebo): OR 2.03; CI: 1.29-3.18</p>	<p>Quality: The quality of the RCT can be concluded to be acceptable. Quality was based on the risk of bias</p> <p>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)".</p>

* 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

Kommentar SBU

Det finns även en översikt av Emberson [3] som mer specifikt fokuserar på alteplase som trombolytisk behandling. Studierna i Emberson utgörs av ett urval av de som återfinns i Wardlaw [1]. Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Wardlaw 2014 i samråd med experten, för att den motsvarade PICO bäst.

Kommentarer Expert

Trombolysbehandling av akut ischemisk stroke har gott evidensunderlag i de patientgrupper som inkluderats i studierna.

Det saknas säker kunskap om huruvida mild stroke bör behandlas med trombolys även om flera studier visat på låga risker. Det saknas även fullständig kunskap om optimal dos. I flera asiatiska länder används en lägre tPA dos (0,6 mg/kg) [4]. I den globala randomiserade multicenter non-inferioritystudien ENCHANTED jämfördes låg (0,6 mg/kg, 15 % givet som bolus) och vanlig (0,9 mg/kg, 10 % givet som bolus) dos. Studien visade inte noninferiority då andelen symptomgivande hjärnblödningar var högre i gruppen med vanlig dos [5].

Referenser

1. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;7:Cd000213.
2. Lindley RI, Wardlaw JM, Whiteley WN, Cohen G. Alteplase for Acute Ischemic Stroke, Outcomes by Clinically Important Subgroups in the Third International Stroke Trial. *Stroke*. 2015;46:746-56.
3. Emberson J, Lees KR, Blackwell L, Albers G 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;384:1929-35
4. Kim BJ, Han MK, Park TH, Park SS, Lee KB, Lee BC, et al. Low-Versus Standard-Dose Alteplase for Ischemic Strokes Within 4.5 Hours: A Comparative Effectiveness and Safety Study. *Stroke* 2015;46:2541-8.
5. Anderson CS, Robinson T, Lindley RI, Arima H, Lavados PM, Lee TH, et al. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2016;374:2313-23.

Metodbilaga till manus för intravenös trombolys-behandling med plasminogen-aktivator (tPA)

Tillstånd: Ischemisk stroke, utan övre åldersgräns

Åtgärd: Intravenös trombolys-behandling med plasminogen-aktivator (tPA) inom 4,5 timmar från symtomdebut

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har trombolysbehandling inom 4,5 h från symtomdebut jämfört med ingen trombolysbehandling avseende funktion, intrakraniell blödning eller död hos patienter med akut ischemisk stroke?	
P - Patient/problem	Män och kvinnor över 18 år med akut ischemisk stroke.
I - Intervention	Intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg.
C - Comparison	Ingen trombolys.
O - Outcome	<ul style="list-style-type: none"> • död inom 3 månader • mRS efter 3 månader • NIHSS efter 3 månader
Inkusionskriterie - Publikationsår	7 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

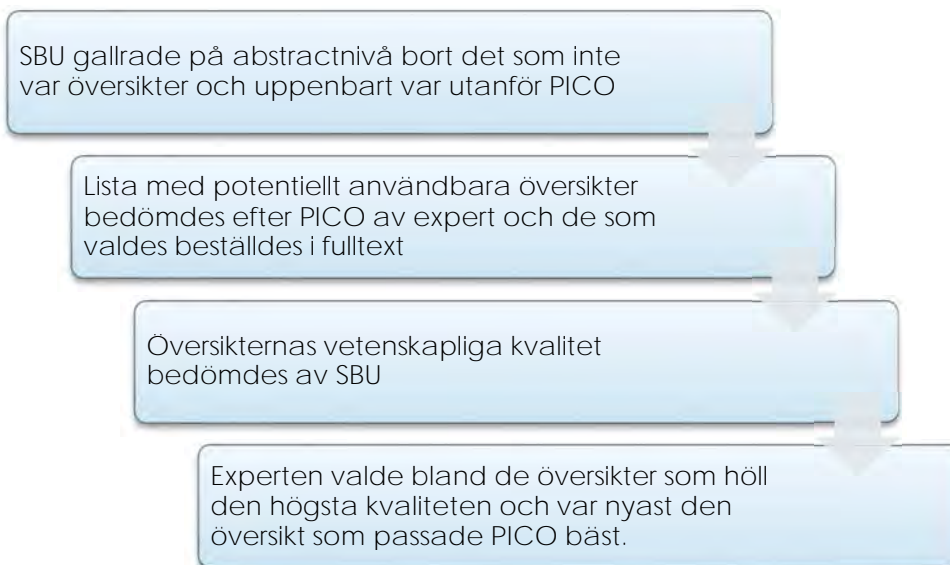
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*För denna rad har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste sju åren, enligt PICO.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt

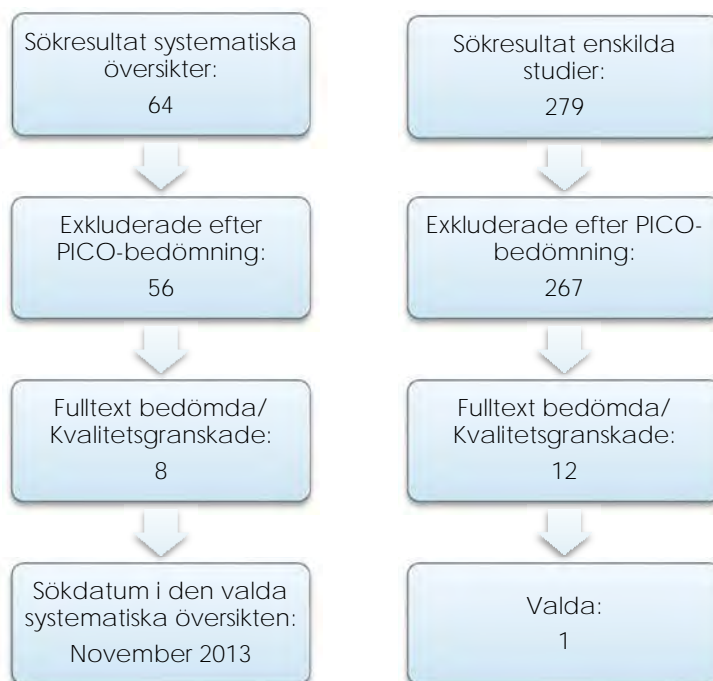


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). För denna rad arbetade vi endast med RCT-studier, observationsstudier och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställte. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 15 January 2016

Title: D001-D002 Ischemisk stroke, utan övre åldersgräns - Intravenös trombolys med altepläs inom 4,5 timmar från symtomdebut

Search terms	Items found
Population: Ischemisk stroke, utan övre åldersgräns	
"Stroke/drugtherapy"[Majr]	7232
acute ischemic stroke[ti]	4115
1 OR 2	10426
Intervention: Intravenös trombolys med altepläs 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: D001-D002 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

Referenser

1. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;7:Cd000213.
2. Lindley RI, Wardlaw JM, Whiteley WN, Cohen G. Alteplase for Acute Ischemic Stroke, Outcomes by Clinically Important Subgroups in the Third International Stroke Trial. *Stroke*. 2015;46:746-56.
3. Emberson J, Lees KR, Blackwell L, Albers G 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;384:1929-35

Trombolys, intravenös eller intrakraniell

Tillstånd: Strokesymptom orsakade av misstänkt basilaris ockulsion

Åtgärd: Trombolys, intravenös eller intrakraniell

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. (Se bilaga D4). Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

- Population: Patienter (män och kvinnor oavsett ålder) med akuta strokesymptom orsakade av misstänkt basilarisocklusion.
- Intervention: Intravenös trombolys med tPa 0.9 mg/kg eller intrakraniell arteriell kateterburen trombolysbehandling.
- Kontroll: ingen trombolys
- Utfall: död inom 1 månad, intrakraniell blödning inom 1 månad, mRS och NIHSS efter 3 månader

Vilken effekt har åtgärden?

Vid akuta strokesymptom orsakade av misstänkt basilaris ockulsion är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av trombolysbehandling på utfallsmåttet död, intrakraniell blödning och funktion. Inga systematiska översikter eller enskilda studier med en godtagbar design och kvalitet kunde identifieras.

Kommentarer SBU

Studier som kan vara ett stöd i ett konsensusförfarande togs fram av experten (se nedan).

Kommentar

Andelen som blir ADL-beroende eller avlider (mRS >3) vid akut stroke orsakad av ocklusion av arteria basilaris (BAO) brukar anges till 70–80%. 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 ej uppnår rekanalisering. I den systematiska översikt som

anges nedan (#1) har man använt intravenös trombolys (IVT), intraarteriell trombolys samt trombektomi (IA/EVT) med varierande device. I SÖn ingår 45 studier (2056 patienter), och 77% av de som behandlats med IA/EVT (+/- IVT) uppnådde rekanalisering jämfört med 59% 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 jämf de som ej uppnått rekanalisering. Samma effektmått för mortalitet var 0.49 (95% CI 0.44–0.55). Andelen som fick blödningskomplikationer (ICH) var 14% i IA/EVT-gruppen och 9% i IVT-gruppen.

I en annan nyligen publicerad SÖ (#2) i vilken 15 studier (803 patienter) ingår, gör man en mera direkt jämförelse av utfallet mellan IA/EVT (+/- IVT) vs. enbart IVT vid BAO. En högre andel patienter uppnådde rekanalisering (84.1% vs. 70.9%, $p < 0.001$) samt bra outcome, mRS 0–2, (35.5% vs. 24.4%, $p < 0.001$) bland de som behandlades med IA/EVT (+/- IVT) vs. enbart IVT. En prediktor för dåligt utfall oavsett rekanaliseringsgrad var tydliga neuroradiologiska tecken till ischemiska skador innan behandling, talande för att det är viktigt att selektera patienter med potentiellt reversibla skador för behandling.

Referenser

1. Kumar, G., Shahripour, R.B. & Alexandrov, A.V., 2015. Recanalization of acute basilar artery occlusion improves outcomes: a meta-analysis. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 7(12), pp.868–874.
2. Lindsberg, P.J. et al., 2016. Recanalization treatments in basilar artery occlusion--Systematic analysis. *European Stroke Journal*, 1(1), pp.41–50.

Metodbilaga till manus för trombolys, intravenös eller intrakraniell

Tillstånd: Strokesymptom orsakade av misstänkt basilaris ockulsion

Åtgärd: Trombolys, intravenös eller intrakraniell

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer..

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

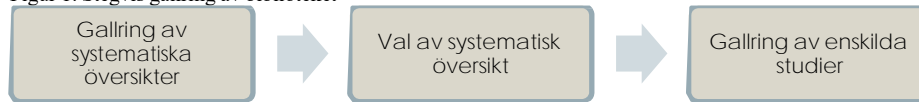
Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har trombolysbehandling (intravenös eller arteriell intrakraniell) jämfört med ingen trombolysbehandling avseende funktion, intrakraniell blödning eller död hos patienter med akuta strokesymtom orsakade av misstänkt basilarisfunktion.	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor oavsett ålder) med akuta strokesymtom orsakade av misstänkt basilarisocklusion.
I - Intervention	Intravenös trombolys med tPa 0.9 mg/kg eller intrakraniell arteriell kateterburen trombolysbehandling.
C - Comparison	Ingen trombolys.
O - Outcome	död inom 1 månad, intrakraniell blödning inom 1 månad, mRS och NIHSS efter 3 månader
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig

översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



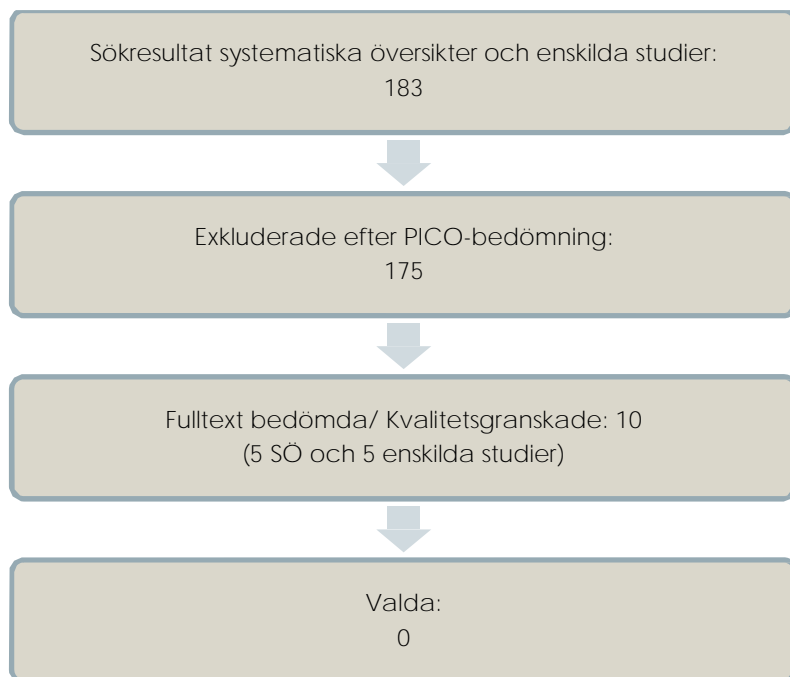
Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 19 January 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)
Title: D4 Strokesymtom orsakade av misstänkt basilarisockklusion - Plasminogenaktivator (tPA), intravenös eller intrakraniell

Search terms	Items found
Population: Strokesymtom orsakade av misstänkt basilarisockklusion	
1. MeSH descriptor: [Basilar Artery] explode all trees and with qualifier(s): [Pathology - PA]	2
2. MeSH descriptor: [Vertebrobasilar Insufficiency] explode all trees	51
3. MeSH descriptor: [Arterial Occlusive Diseases] explode all trees	7096
4. MeSH descriptor: [Basilar Artery] explode all trees	27
5. #1 or #2 or (#3 and #4)	54
6. "basilar":ti (Word variations have been searched)	52
7. "basilar artery" or "vertebrobasilar" or "vertebro-basilar" or "vertebro basilar":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	240
8. #6 or #7	250
9. #5 or #8	254
Intervention: Plasminogenaktivator (tPA), intravenös eller intrakraniell	
10. MeSH descriptor: [Tissue Plasminogen Activator] explode all trees	1398
11. activase or alteplase or actilyse (Word variations have been searched)	671
12. tPA or "t PA" or t-PA or plasminogen activat*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3954
13. thrombo* and (intravenous or intraarterial or intra-arterial or "intra arterial"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4737
14. #10 or #11 or #12 or #13	8197
Combined sets:	
15. #9 and #14	21
Limits:	
16. 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

KW is also missing??

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: D4 Strokesymtom orsakade av misstänkt basilarisocklusion - Plasminogenaktivator (tPA), intravenös eller intrakraniell

Search terms	Items found
Population: Strokesymtom orsakade av misstänkt basilarisocklusion	
1. "Basilar Artery/pathology"[Mesh] OR "Vertebrobasilar Insufficiency"[Mesh] OR ("Arterial Occlusive Diseases"[MeSH] AND "Basilar Artery"[MeSH])	5858
2. basilar[ti] OR basilar artery [tiab] OR vertebrobasilar[tiab]	10469
3. 1 OR 2	13650
Intervention: Plasminogenaktivator (tPA), intravenös eller intrakraniell	
4. "Tissue Plasminogen Activator"[Mesh]	15986
5. 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
6. 4 OR 5	34030
Combined sets	
7. 3 AND 6	237
Limits	
8. Publication date from 2005/01/01	
9. Swedish, Norwegian, English, Danish	
10. 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

Referenser

Acetylsalicylsyra vid akut ischemisk stroke

Tillstånd: Akut ischemisk stroke

Åtgärd: Acetylsalicylsyra

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har acetylsalicylsyra (ASA) vid akut ischemisk stroke avseende död, funktionsgrad, re-stroke och blödning? (se även bilaga D6)

- Population: Patienter (båda könen, alla åldrar) med akut ischemisk stroke.
- Intervention: Acetylsalicylsyra (ASA) insatt under akutfasen (inom 48 timmar från insjuknande).
- Kontroll: ingen acetylsalicylsyra eller placebo insatt under akutfasen (inom 48 timmar från insjuknande).
- Utfall: Död, funktionsberoende (mRS, NIHSS), långsiktiga utfall som livskvalitet och ADL, re-stroke, intracerebral blödning, extracerebral blödning.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten är generellt god men utfallet symtomatisk 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 deltagarantalet var högt. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien.

Enligt resultaten från den systematiska översikten som inkluderar relevanta studier som ingår i detta underlag har behandling med ASA i dosen 160-300 mg vid akut ischemisk stroke:

- God effekt på överlevnad och funktion jämfört med ingen behandling/placebo.
- Andelen behandlade som avled (death from all causes) fick ny stroke, symptomgivande lungemboli eller blev ADL-beroende minskade jämfört med kontrollgruppen som inte fick behandling med ASA.

- Andelen som drabbades av intracerebral blödning eller annan större blödning ökade men detta förtog inte den positiva effekten av behandlingen.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade 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 (för mer information om sökning och gallring se bilaga D6). Totalt deltagarantal var 41 483 personer varav 58 % män. Översikten domineras helt (40850 av 41483 patienter) av CAST och IST studierna, båda publicerade 1997.

Saknas någon information i studierna?

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.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Risk of Bias
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Study period	Intervention	Outcome	Risk of Bias
Country	Follow-up	Control	Results**	Comments
Sandcock, 2014 [1] 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 Significant increase in symptomatic intracranial haemorrhage during treatment period: 201(1,0%) vs 171(0,8%) OR= 1.23	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

			<p>95%CI= 1.00 to 1.50 P = 0.04</p> <p>Significant increase in major extracranial haemorrhage during treatment period: 196(1,0%) vs 115(0,6%) OR= 1.69 95%CI= 1.35 to 2.11 P= 0.00001</p>	
--	--	--	---	--

* 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

Referenser

1. Sandercock PA, Counsell C, Tseng MC, Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;3:Cd000029.

Metodbilaga till manus för acetylsalicylsyra vid akut ischemisk stroke

Tillstånd: Akut ischemisk stroke

Åtgärd: Acetylsalicylsyra

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

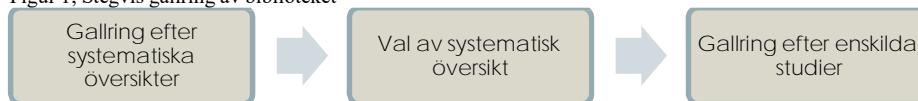
Frågeställningen i klartext	
- Vilken effekt har acetylsalicylsyra (ASA) vid akut ischemisk stroke avse-ende död, funktionsgrad, re-stroke och blödning?	
P - Patient/problem	-Patienter (båda könen, alla åldrar) med akut ischemisk stroke
I - Intervention	-Acetylsalicylsyra (ASA) insatt under akutfasen (inom 48 timmar från insjuknande)
C - Comparison	-ingen acetylsalicylsyra eller placebo insatt under akutfasen (inom 48 timmar från insjuknande)
O - Outcome	Död, funktionsoberoende (mRS, NIHSS), långsiktiga utfall som livskvalitet och ADL, re-stroke, intracerebral blödning, extracerebral blödning.
Inkusionskriterie - Publikationsår	-15 år

Ex: Relevanta uppdaterade studier hittas max 5 år tillbaka i tiden.	
---	--

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

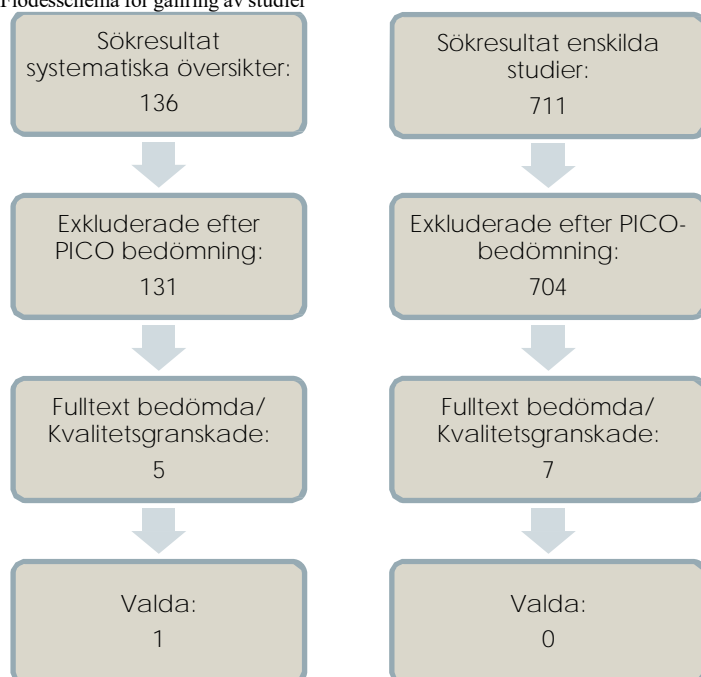
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer

information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna..

Sökstrategi

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

Title: D6 Akut ischemisk stroke – Acetylsalicylsyra

Search terms

Items
found

Population: Akut ischemisk stroke		
MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & 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 cerebrovascular 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: D6 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

Kalciumantagonister vid subaraknoidalblödning

Tillstånd: Subaraknoidalblödning

Åtgärd: Kalciumantagonister

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har behandling med kalciumantagonister jämfört med ingen behandling med kalciumantagonister avseende kärlspasm, utveckling av ischemi, funktion och död hos patienter med subaraknoidalblödning?

- Population: Patienter (män och kvinnor, alla åldrar) med subaraknoidalblödning verifierad med datortomografi och/eller lumbalpunktion och spektrofotometri.
- Intervention: Intravenös eller peroral behandling med kalciumantagonister (ex. Nimodipin).
- Kontroll: Placebo, ingen behandling med kalciumantagonister, i andra hand annan behandling).
- Utfall: död inom 1 månad, mRS, vasospasm under akutfasen (inom 2 veckor), nytillkommen ischemi inom 1 månad, NIHSS efter 3 månader

Vilken effekt har åtgärden?

Vi bedömer att tillförlitligheten till resultaten i denna översikt är på två nivåer beroende på utfall.

Tillförlitligheten till effekterna av kalciumantagonister jämfört med placebo är god. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten [1] var av låg risk för bias samt att deltagarantalet var högt. För denna grupp utfall har Översiktens författare valt att göra sensitivitetsanalys och ta bort de studier som höll för låg kvalitet. Utfallen som gäller biverkningar baseras endast på två studier därför är tillförlitligheten till dessa utfall endast acceptabel.

När det gäller överförbarheten så har de ingående studierna utförts framförallt i europeiska länder och Nordamerika (tre små studier från Kina, en liten studie från Japan). Den systematiska översikten har sammanställts i Nederländerna och Nya Zeeland.

Hos patienter med subaraknoidalblödning minskar per-oral behandling med kalciumantagonister jämfört med ingen behandling med kalciumantagonister risken för:

- Död eller ADL-beroende vid uppföljning inom 1–6 månader
- Sekundär ischemi (både kliniskt och radiologiskt verifierad)
- Ny blödning

Per-oral behandling med kalciumantagonister ger endast en marginell ökning av biverkningar jämfört med ingen behandling med kalciumantagonister hos patienter med subaraknoidalblödning.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt med 16 ingående studier (RCT) av låg risk för bias och inga studier som publicerats efter översiktens sökdatum [1].

Översikten valdes bland de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade för att den innehöll fler studier än de andra med den intervention och det utfall som eftersöktes i PICO.

Översikten avhandlar kalciumantagonisterna Nimodipin (t.ex. Nimotop (R)), Nicardipin (ej tillgängligt i Sverige). Deltagarantalet var 3361 personer (Se bilaga D15). Av dessa ingick 383 personer i tre studier som jämförde Magnesiumsulfat i tillägg till kalciumantagonist versus placebo i tillägg till kalciumantagonist. Detta bedömdes ligga utanför PICO. Dessa tre studier har inte legat till grund för slutsatserna och tas inte heller med i tabelleringen av utfall nedan.

Saknas någon information i studierna?

- Denna systematiska översikt har ingen rapportering av utfallsmåttan vasospasm under akutfasen (inom 2 veckor).
- Det saknas jämförelser mellan per-oral och intravenös administrering av kalciumantagonister. Fynden baseras framförallt på per-oral behandling med nimodipin, för övriga kalciumantagonister samt för intravenös administrering är resultaten ej signifikanta.
- Det 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 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.

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 [1] 27 trials Netherlands	Population: N=2978 SAH (aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage) Inclusion criteria: Randomised controlled 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, although many studies had a pragmatic approach to this, allowing both routes Control Placebo	Poor outcome death or dependency <i>Calcium antagonists versus placebo</i> : (5 trials N=1990) RR=0.74 (95% CI 0.62-0.90) Case fatality <i>Calcium antagonists versus placebo</i> (8 trials, N=2145) RR=0.82, 95% CI 0.67-0.99 Secondary ischemia: <i>Calcium antagonists versus placebo</i> : (Based on studies with Data on CT-confirmed cerebral infarction 6 trials N= 1658) RR= 0.66, 95% CI 0.58 - 0.76 Rebleeding: <i>Calcium antagonists versus placebo</i> (8 trials N=2215) RR=0.75, 95% CI 0.57-0.98. Adverse effects: (2 trials) <i>Calcium antagonists versus placebo</i> A. (Nimpodine group =I and control group= C) Hypertension: I = 2.1% C= 1.4%. Reversible dysfunction of the liver biliary system:	Risk of bias: Low

			I = 1.4% C= 1.8%. B. Nicardipine group =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.

Kommentar SBU

Problemet med den översikten som valdes för denna rad är åldern. Den publicerades 2007. Å andra sidan har inga ytterligare publicerade studier identifierats vid sökningen [1].

Kommentar Expert

NNT-analyser talar för att 19 patienter behöver behandlas för att förhindra ett fall av död eller ADL-beroende, och 7 patienter för att förhindra ett fall av sekundär ischemi.

Det saknas tyvärr data kring om intravenös eller per-oral behandling är att föredra. Effektdata baserar sig huvudsakligen på per-oral behandling. Ett pragmatiskt förhållningssätt blir ofta i realiteten att använda intravenös behandling så länge patienten inte kan inta något per os. Att biverkningsdata i hög grad saknas är problematiskt. I klinisk praxis ser vi mycket ofta övergående förhöjning av leverenzymerna vilket bedöms bero på etanolinnehållet i Nimotop (R) infusionsvätska. 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).

Det är rimligt att anta att den positiva effekten på risk för död eller ADL-beroende som ses vid behandling med kalciumantagonist vid subaraknoidalblödning beror på den påvisade minskade risken för sekundär ischemi. Vi analyserade inte i detta underlag om tillägg av Magnesiumsulfat till kalciumantagonist förbättrar utfallet efter subaraknoidalblödning. I den ingående översikten [1] finns tre sådana studier med och resultaten från dem är gränssignifikant positiva. Sedan översikten publicerades har det dock utförts och publicerats en negativ RCT (MASH-2) med data på cirka 1200 patienter.

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;Cd000277.

Metodbilaga till manus för kalciumantagonister vid subaraknoidalblödning

Tillstånd: Subaraknoidalblödning

Åtgärd: Kalciumantagonister

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har behandling med kalciumantagonister jämfört med ingen behandling med kalciumantagonister avseende kärlspasm, utveckling av ischemi, funktion och död hos patienter med subaraknoidalblödning?	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor, alla åldrar) med subaraknoidalblödning verifierad med datortomografi och/eller lumbalpunktion och spektrofotometri.
I - Intervention	Intravenös eller peroral behandling med kalciumantagonister (ex. Nimodipin).
C - Comparison	Ingen behandling med kalciumantagonister (helst placebo, i andra hand annan behandling)
O - Outcome	Död inom 1 månad, vasospasm under akutfasen (inom 2 veckor?), mRS, NIHSS efter 3 månader, nytillkommen ischemi inom 1 månad,
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

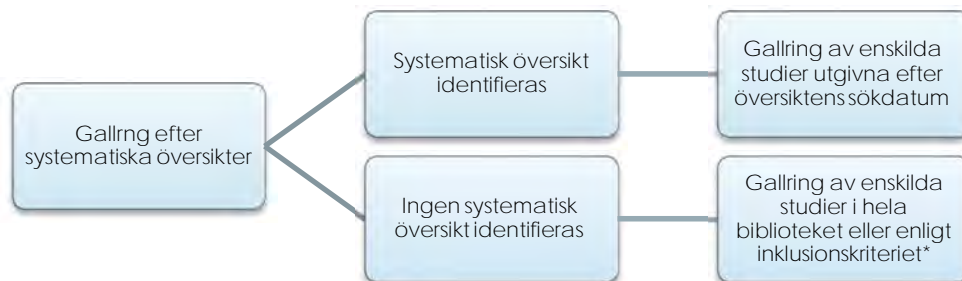
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket

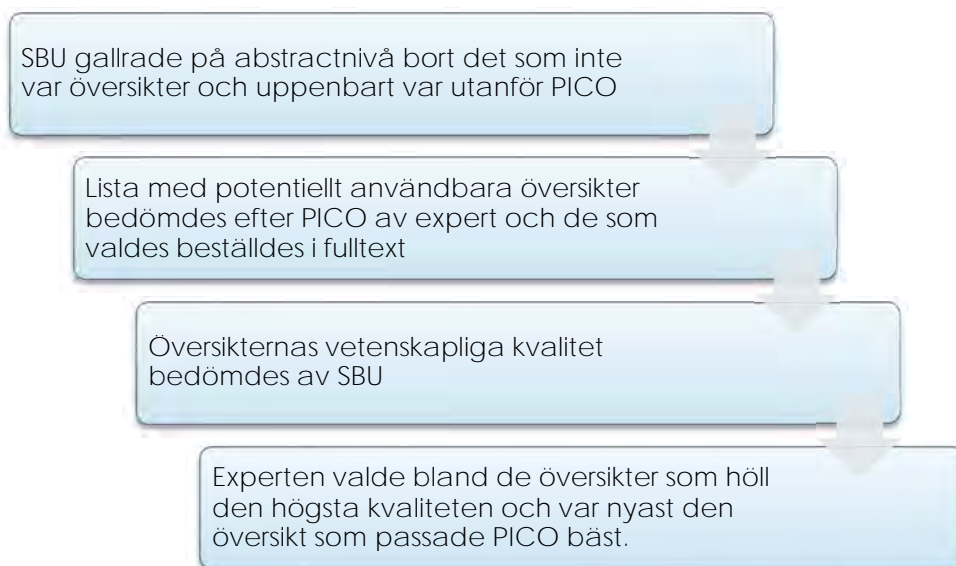


*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt

Figur 2. Val av systematisk översikt

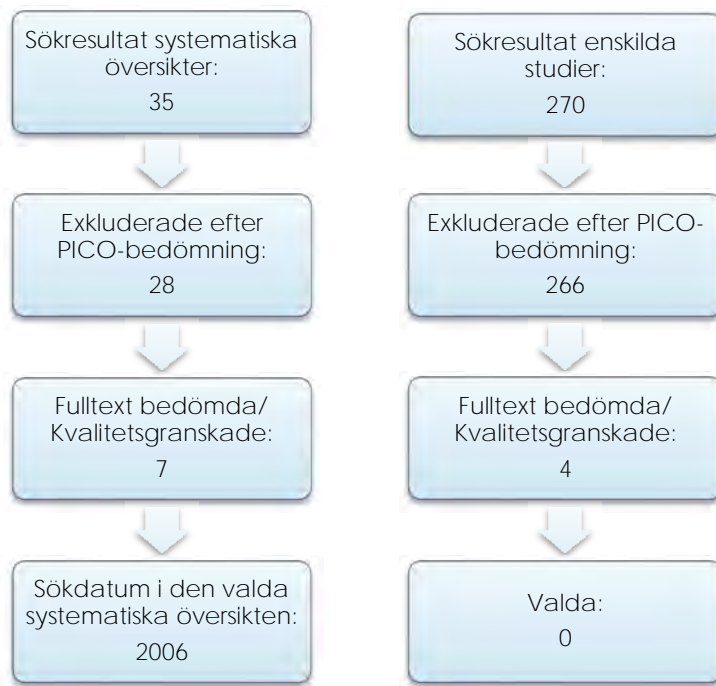


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 3. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 12 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: D15 Subaraknoidalblödning - Kalciumantagonister

Search terms	Items found
Population: Subaraknoidalblödning	
1. MeSH descriptor: [Subarachnoid Hemorrhage] explode all trees	466
2. SAH or subarachnoid* next hem* or subarachnoid* next haem*:ti,ab,kw	1274
3. 1 OR 2	
Intervention: Kalciumantagonister	
4. MeSH descriptor: [Calcium Channel Blockers] explode all trees	2697
5. MeSH descriptor: [Nimodipine] explode all trees	220
6. calcium next channel or calcium next antagonist* or calcium next inhibit* or calcium next block* or nimotop or nimodipin*:ti,ab,kw	6903
7. 4 OR 5 OR 6	6903
Combined sets	
8. 3 AND 7	CDSR/3 DARE/9 Central/ 147 HTA/1
Limits: XX	
9. Publication Year from 2005 to 2015	
10. 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: D15 Subaraknoidalblödning - Kalciumantagonister

Search terms	Items found
Population: Subaraknoidalblödning	
1. "Subarachnoid Hemorrhage"[Mesh]	17232
2. SAH[tiab] OR subarachnoid hem*[tiab] OR subarachnoid haem*[tiab] OR subaraknoidal haem*[tiab] OR subaraknoidal hem*[tiab] OR SAH[ot] OR subarachnoid hem*[ot] OR subarachnoid haem*[ot] OR subaraknoidal haem*[ot] OR subaraknoidal hem*[ot]	21350
3. 1 OR 2	25874
Intervention: Kalciumantagonister	
4. "Calcium Channel Blockers"[Mesh] OR "Calcium Channel Blockers" [Pharmacological Action] OR "Nimodipine"[Mesh]	89102
5. calcium channel[tiab] OR calcium antagonist*[tiab] OR calcium inhibit*[tiab] OR calcium block*[tiab] OR nimotop[tiab] OR nimodipin*[tiab]	37916
6. 4 OR 5	104045
Combined sets	
7. 3 AND 6	1046
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)	
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: XX	
11. Publication date from 2005/01/01	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. "Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh]	
14. (7 AND 8 AND 11 AND 12) NOT 13	35
15. (7 AND 9 AND 12) NOT 13	71
16. (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

Referenser

Neurokirurgi vid supratentoriellt intracerebralt hematoma

Tillstånd: Supratentoriellt intracerebralt hematoma

Åtgärd: Neurokirurgi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har tidig neurokirurgisk hematotomyning jämfört med bästa medicinska behandling avseende funktion eller död hos patienter med akut intracerebralt hematoma? (se även bilaga D16)

- Population: Patienter (män och kvinnor, alla åldrar) med akut supratentoriellt intracerebralt hematoma
- Intervention: tidig neurokirurgisk hematotomyning
- Kontroll: Ingen hematotomyning + bästa medicinska vård. Bästa medicinska vård ev kombinerad med SEN hematotomyning (hematotomyning som sker först när man anser det vara absolut nödvändigt)
- Utfall: Död vid 6 månader, funktionsoberoende (mRS, NIHSS), Extended Glasgow Outcome Scale (GOSE) vid 3–6 månader, livskvalitet (EuroQol) vid 6 månader.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Detta baseras på att de ingående studierna från både den systematiska översikten och RCT studien hade medelhög risk för bias samt att deltagarantalet var relativt högt. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien och RCT-studien i Indien och Storbritannien.

Enligt resultaten från den systematiska översikt och den studie som ingår i detta underlag har behandling med neurokirurgisk hematotomyning vid supratentoriellt intracerebralt hematoma:

- En stor positiv effekt på mortalitet samt kompositmåttet mortalitet och ADL-beroende jämfört med sedvanlig medicinsk behandling.
- Ingen säkerställd effekt på livskvalitet efter 6 månader, jämfört med sedvanlig medicinsk behandling.

- Subgruppsanalyser i RCT-studien antyder att de med dålig prognos vid randomisering (baserat på ålder, medvetandegrad och hematovoly) och de som senare i förloppet försämras möjligen får större effekt på mortalitet av neurokirurgisk hemtomutrymning jämfört med de med god prognos. Tillförlitligheten i detta resultat är dock otillräcklig p.g.a. avsaknad av effekt i totalpopulationen och att resultatet baseras på en studie.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av tillräckligt hög kvalitet där studierna bedömts ha medelhög risk för bias och en studie som publicerats efter översiktens sökdatum (för mer information om sökning och gallring se bilaga D16). Totalt deltagarantal var 2642 personer.

Saknas någon information i studierna?

Generellt sett i denna typ av studier saknas information om hur många patienter som aldrig randomiserats, utan gått direkt vidare till neurokirurgisk behandling baserat på behandlande läkares bedömning. Mycket talar för att kirurgi i många fall är livräddande och få vill riskera att låta en patient som bedöms behöva sådan kirurgi randomiseras till medicinsk vård. Således finns redan från början en selektion mot mer oklara fall inbyggd i många studier. Trots detta finns det indikationer på att vissa grupper tjänar på kirurgisk behandling (se ovan). Det saknas studier som är utformade för att utvärdera effekten av kirurgi hos just de grupper som sannolikt har mest att vinna på kirurgi.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Risk of Bias
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Follow-up			
Prasad 2008 [1] SR (10 RCT) India	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

	stereotactic aspiration.			
Mendelow 2013 [2] 1 RCT Multicenter (39 Countries)	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

Referenser

1. Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;Cd000200.
2. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet* 2013;382:397-408.

Metodbilaga till manus för neurokirurgi vid supratentoriellt intracerebralt hematom

Tillstånd: Supratentoriellt intracerebralt hematom

Åtgärd: Neurokirurgi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

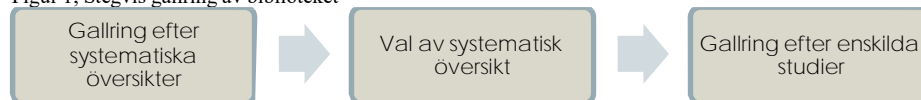
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har kirurgisk hematotomyning jämfört med bästa medicinska behandling avseende funktion eller död hos patienter med akut supratentoriellt intracerebralt hematom?	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor, alla åldrar) med akut supratentoriellt intracerebralt hematom.
I - Intervention	(Tidig) neurokirurgisk hematotomyning
C - Comparison	Ingen hematotomyning + bästa medicinska vård Bästa medicinska vård ev kombinerad med SEN hematotomyning* <i>*hematotomyning som sker först när man anser det vara absolut nödvändigt</i>
O - Outcome	Död vid 6 månader, funktionsberoende (mRS, NIHSS), Extended Glasgow Outcome Scale (GOSE) vid 3–6 månader, livskvalitet (EuroQol) vid 6 månader.
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket

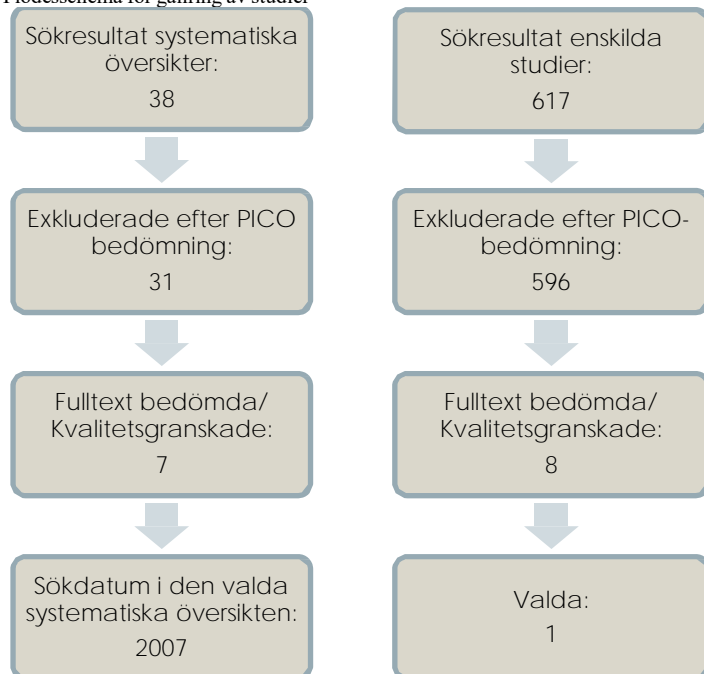


Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställdes av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU's standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

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

Title: D16 Lobärt intracerebralt hematom, supratentoriellt – Neurokirurgi

Search terms	Items found
Population: Lobärt intracerebralt hematom, supratentoriellt	
1. MeSH descriptor: [Cerebral Hemorrhage] this term only	686
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhage, Hypertensive] explode all trees	17
3. intracerebral next haem* or intracerebral next hem*:ti	624
4. 1 OR 2 OR 3	1171
Intervention: Neurokirurgi	
5. MeSH descriptor: [Craniotomy] explode all trees	359
6. MeSH descriptor: [Cerebral Hemorrhage] explode all trees and with qualifier(s): [Surgery - SU]	57
7. MeSH descriptor: [Neurosurgical Procedures] this term only	445
8. surg*:ti or evacuat* or neurosurg* or clot next remov* or craniotomy*:ti,ab,kw	41594
9. 5 OR 6 OR 7 OR 8	41624
Combined sets	
10. 4 AND 9	CDSR/5 DARE/14 Central/ 144 HTA/1
Limits	
11. Publication Year from 2005 to 2015	
12. 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: D16 Lobärt intracerebralt hematom, supratentoriellt – Neurokirurgi

Search terms	Items found
Population: Lobärt intracerebralt hematom, supratentoriellt	
1. "Cerebral Hemorrhage"[Majr:NoExp] OR "Intracranial Hemorrhage, Hypertensive"[Majr]	18103
2. intracerebral haem*[ti] OR intracerebral hem*[ti]	5258
3. 1 OR 2	19084
Intervention: Neurokirurgi	
4. "Craniotomy"[Mesh] OR "Cerebral Hemorrhage/surgery"[Mesh] OR "Neurosurgical Procedures"[Mesh:NoExp]	31499
5. evacuat*[tiab] OR surg*[ti] OR neurosurg*[tiab] OR clot remov*[tiab] OR craniotomy*[tiab]	573250
6. 4 OR 5	589475
Combined sets	
7. 3 AND 6	3259
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)	
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	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	32
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	31
15. 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

Neurokirurgi vid expansivt cerebellärt hematom

Tillstånd: Expansivt cerebellärt hematom

Åtgärd: Neurokirurgi (kranektomi, hematoutrymning, eventuellt drän).

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har kirurgisk behandling (ventrikulostomi och/eller hematomevakering och/eller bakre skallgropsdekompresion) avseende funktion och/eller död hos patienter med spontan cerebellär parenkymatös blödning?	
P - Patient/problem <i>Ex: Patienter (män och kvinnor i åldern 18-80) med akut stroke som har fluktuerande utfall.</i>	Patienter (män och kvinnor) 18 år och äldre med spontan cerebellärt hematom.
I - Intervention <i>Ex: intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg</i>	Neurokirurgi, något eller en kombination av följande: Ventrikulostomi, hematomevakering, bakre skallgropsdekompresion + bästa tillgängliga medicinska behandling och neurointensivvård.
C - Comparison <i>Ex: Ingen trombolys</i>	Ingen neurokirurgi + bästa tillgängliga medicinska behandling och intensivvård.
O - Outcome <i>Ex: mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död.</i>	mRS, NIHSS efter 3 månader. GOSE (Extended glasgow outcome scale) eller GOS (glasgow outcome scale) efter 3 månader. Död efter 3 (eller 6?) månader.
Inkusionskriterie - Publikationsår <i>Ex: Relevanta uppdaterade studier hittas max 5 år tillbaka i tiden.</i>	10 år

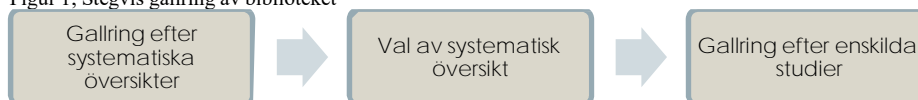
Vilken typ av litteratur finns inom området?	<input checked="" type="checkbox"/> Systematiska översikter/meta-analyser <input checked="" type="checkbox"/> RCT <input checked="" type="checkbox"/> Observationsstudier <input type="checkbox"/> Andra
Referenser centrala studier <i>Ex: Andersson et al (2014). Trombolysis - A systematic review. Stroke Journal.</i>	Witsch et al. Primary cerebellar haemorrhage: Complications, treatment and outcome. <i>Clinical Neurology and Neurosurgery</i> . 2013 vol. 115 (7) pp. 863-869

Motivering till varför evidensen bedömdes som otillräckligt
Inga artiklar identifierades som relevanta. Underlaget bedömdes därför vara otillräckligt.

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den. I detta fall identifierade ingen lämplig översikt, gallringen efter enskilda studier vidtog direkt,

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. I svårbedömda fall som detta gick medarbetare 2 igenom 100 % av studierna. Tanken var att de referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på skulle beställas i fulltext för en mer detaljerad bedömning. 97 studier söktes fram och 97 studier blev exkluderade. Eftersom inga lämpliga studier kunde identifieras vidtog inte de påföljande stegen i processen för detta tillstånd – åtgärds par.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 9 November 2015

Title: D18 Cerebellärt hematoma -expansivt Neurokirurgi (kranektomi, hematomastrymning, eventuellt drän)

Search terms	Items found
Population: Cerebellärt hematoma	
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 haematoma*[ti] OR hematoma*[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	
12. Swedish; Norwegian; English; Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	4
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	0
15. 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: D18 Cerebellärt hematoma -expansivt Neurokirurgi (kranektomi, hematotomyning, eventuellt drän)

Search terms		Items found
Population: Cerebellärt hematoma		
1.	MeSH descriptor: [Cerebellar Diseases] explode all trees	207
2.	(haemorrhage* or hemorrhage* or haematoma* or hematoma* 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
3.	1 OR 2	219
Intervention: Neurokirurgi		
4.	MeSH descriptor: [Craniotomy] explode all trees	359
5.	MeSH descriptor: [Neurosurgical Procedures] this term only	445
6.	MeSH descriptor: [Drainage] this term only	1355
7.	MeSH descriptor: [Decompression, Surgical] explode all trees	485
8.	MeSH descriptor: [Ventriculostomy] explode all trees	28
9.	drain* or decompress* or evacuat* or ventriculostomy or neurosurg* or clot next remov* or craniotomy* or craniectom*:ti,ab,kw or surg*:ti	47220
10.	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9	47222
Combined sets		
11.	3 AND 10	CDSR/0 DARE/1 Central/ 11 HTA/0
Limits:		
12.	Publication Year from 2005 to 2015	
13.	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

Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin

Tillstånd: Hjärnblödning under behandling med warfarin

Åtgärd: Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin jämfört med inga koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin avseende minskad progress av hjärnblödning, ökad överlevnad hos patienter med warfarinbehandling och hjärnblödning?

- **Population:** Personer med warfarinbehandling och hjärnblödning
- **Intervention:** Koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin
- **Kontroll:** Kontrollgrupp som inte får koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin
- **Utfall:**
 - Reversering av antikoagulantiaeffekt
 - Minskad NIHSS
 - Minskad progress av hjärnblödning
 - Ökad överlevnad
 - Bättre outcome/funktionsgrad och livskvalitet 3 månader efter hjärnblödning.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten är otillräcklig, inga systematiska översikter eller studier av tillräcklig kvalitet identifierades.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga systematiska översikter eller studier ingår i granskningen (Se bilaga D19). Tillförlitligheten till resultaten är otillräcklig. Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet men de ingående studierna i denna var av låg kvalitet [1]. Inga enskilda studier av tillräcklig kvalitet identifierades.

Kommentarer SBU

Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt, korrekt tolkning är att effekten är okänd. Särskild hänsyn bör tas till detta i rekommendationsdelen av projektet.

Kommentarer Expert

Det finns svagt underlag för användning av vit K och PCC för reversering av VKA då randomiserade, kontrollerade studier med lämpliga utfallsmått saknas. Det finns observationella studier som visar bättre överlevnad för patienter som behandlades med PCC och vit 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 där effekt av 3- eller 4 faktor PCC jämförs (Dentali et al) som omfattar 27 studier med totalt 1,032 patienter. Man fann att 12 patienter hade tromboemboliska komplikationer (1,4%) varav två var fatala [4].

Referenser

1. Johansen M, Wikkelson 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: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;36:259-65.
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;106:429-38.

Metodbilaga till manus för reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin

Tillstånd: Hjärnblödning under behandling med warfarin

Åtgärd: Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer..

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin jämfört med inga koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin avseende minskad progress av hjärnblödning, ökad överlevnad hos patienter med warfarinbehandling och hjärnblödning?	
P - Patient/problem	Personer med warfarinbehandling och hjärnblödning
I - Intervention	Koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin
C - Comparison	Kontrollgrupp som inte får koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin

O - Outcome	Reversering av antikoagulantiaeffekt Minskad NIHSS Minskad progress av hjärnblödning Ökad överlevnad Bättre outcome/funktionsgrad och livskvalitet 3 månader efter hjärnblödning.
Inkusionskriterie - Publikationsår	15 år

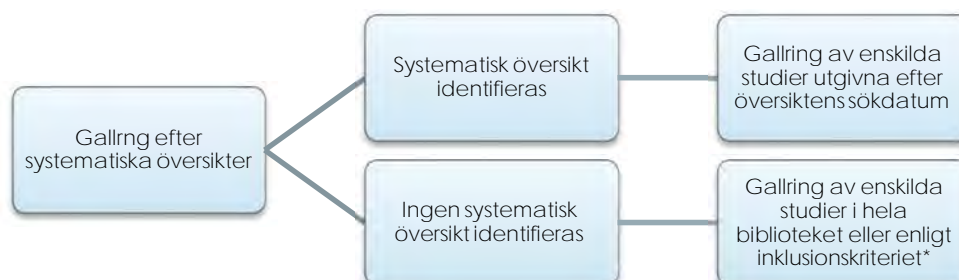
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

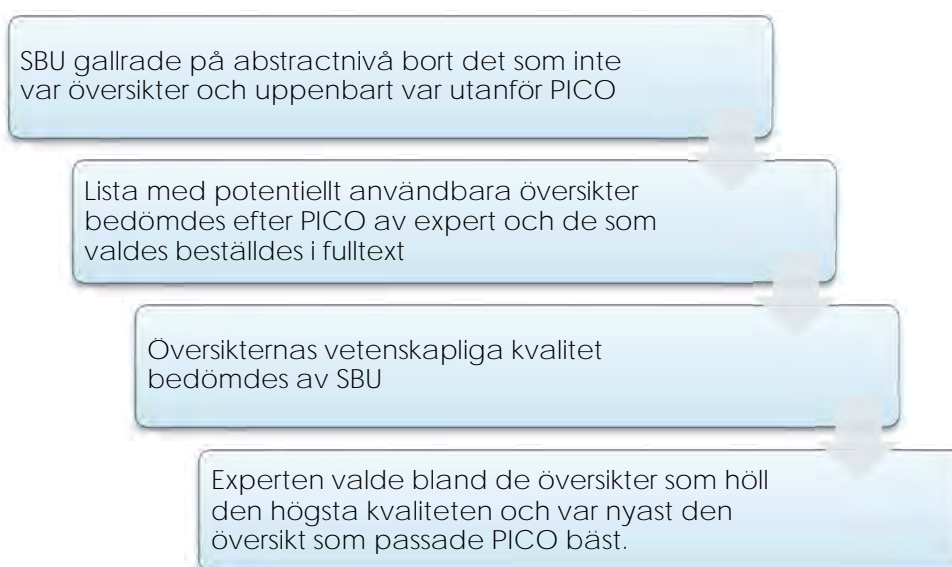
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier. Ingen systematisk översikt av tillräcklig kvalitet kunde identifieras.

Figur 2. Val av systematisk översikt

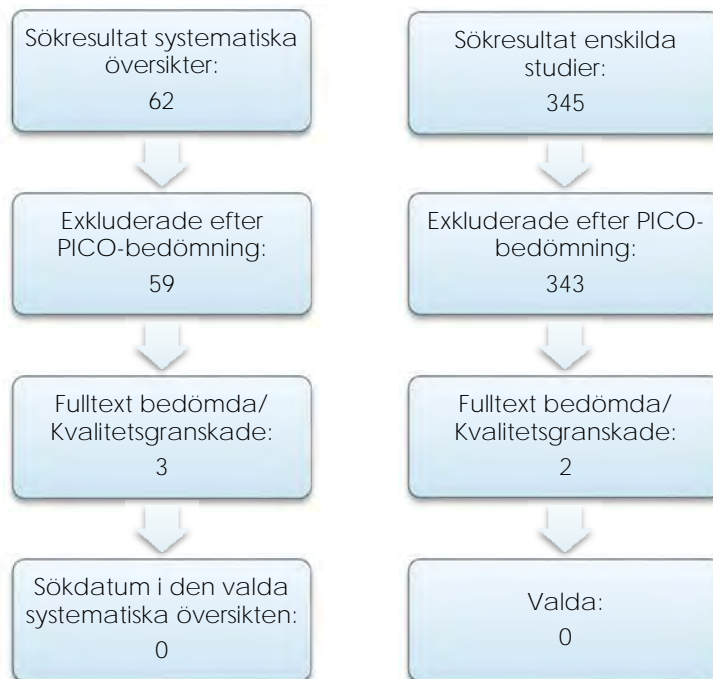


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. Inga enskilda studier av tillräcklig kvalitet kunde identifieras.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 20 January 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)
 Title: D19 Hjärnblödning under behandling med warfarin - Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin

Search terms	Items found
Population: Hjärnblödning under behandling med warfarin	
1. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
2. hemorrhage* or haemorrhage* or hematoma* or haematoma* or bleed*:ti (Word variations have been searched)	7621
3. (hemorrhage* or hemorrhage*) and (intracranial or brain or cerebral or intracerebral or subarachnoid or subarachnoidal):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4686
4. #1 or #2 or #3	10159
5. MeSH descriptor: [Vitamin K] explode all trees and with qualifier(s): [Antagonists & inhibitors - AI]	107
6. MeSH descriptor: [Warfarin] explode all trees	1263
7. warfarin or "vitamin K" antagonist* or VKA or anticoagulant* or "vitamin K" inhibit*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7965
8. #5 or #6 or #7	7970
9. #4 AND #8	691
Intervention: Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin	
10. MeSH descriptor: [Warfarin] explode all trees and with qualifier(s): [Antagonists & inhibitors - AI]	12
11. MeSH descriptor: [Blood Coagulation Factors] explode all trees	8783
12. MeSH descriptor: [Vitamin K] explode all trees	392
13. revers* or "vitamin K" or blood coagulation factor*:ti (Word variations have been searched)	2739
14. "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
15. #10 or #11 or #12 or #13 or #14	15166
Combined sets:	
16. #9 and #15	95
Limits:	
17. 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

KW is also missing??

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"

Database via host: PubMed via NLM 10 December 2015

Title: D19 Hjärnblödning under behandling med warfarin - Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin

Search terms		Items found
Population: Hjärnblödning under behandling med warfarin		
1.	"Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	58246
2.	((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
3.	1 OR 2	148083
4.	"Vitamin K/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "Warfarin"[MeSH]	17002
5.	warfarin[tiab] OR vitamin K antagonist*[tiab] OR VKA[tiab] OR anticoagulant*[tiab] OR vitamin K inhibit*[tiab]	61446
6.	4 OR 5	65769
Intervention: Reversering av antikoagulantiaeffekt med koagulationsfaktorkoncentrat kombinerat med K-vitamin		
7.	"Warfarin/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "Blood Coagulation Factors"[Mesh] OR "Vitamin K"[Mesh] OR "prothrombin complex concentrates" [Supplementary Concept]	413587
8.	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
9.	7 OR 8	508303
Combined sets		
10.	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)		
11.	systematic[sb]	
12.	(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]	
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.	Publication date from 2000/01/01	
15.	Swedish, Norwegian, English, Danish	
16.	10 AND 11 AND 14 AND 15	57
17.	10 AND 12 AND 14 AND 15	179
18.	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

Neurokirurgi vid expansiv cerebellär infarkt

Tillstånd: Expansiv cerebellär infarkt

Åtgärd: Neurokirurgi (dekompression och ventrikeldränage)

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

<p>Frågeställningen i klartext</p> <p><i>Ex: Vilken effekt har trombolysbehandling jämfört med ingen trombolysbehandling avseende funktion, intrakraniell blödning eller död hos patienter med akut stroke och fluktuerande utfall?</i></p>	
<p>Vilken effekt har bakre skallgropsdekompression respektive anläggande av ventrikeldränage (var för sig eller kombinerat) avseende funktion eller död hos patienter med akut stroke i lillhjärnan och tecken till expansiv effekt?</p>	
<p>P - Patient/problem</p> <p><i>Ex: Patienter (män och kvinnor i åldern 18-80) med akut stroke som har fluktuerande utfall.</i></p>	<p>Patienter med expansiv cerebellär infarkt</p> <p>Förtydligt: Patienter män och kvinnor i alla åldrar med akut stroke i cerebellum och tecken till expansiv effekt (progressiv medvetandepåverkan, progressiv symtomutveckling inklusive kranialnervspareser, illamående, kräkningar, huvudvärk, autonom påverkan) OCH/ELLER radiologiska prediktorer för expansiv effekt (>2/3 av cerebellär hemisfär påverkad, obstruktiv hydrocefalus, påverkan på 4:e ventrikeln, hjärnstamsdislocering, påverkan på basala cisterner, hemoragisk omvandling).</p>
<p>I - Intervention</p> <p><i>Ex: intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg</i></p>	<p>Neurokirurgi -Åtgärd för att minska trycket i bakre skallgropen (ventrikeldränage, bakre skallgropsdekompression).</p>
<p>C - Comparison</p> <p><i>Ex: Ingen trombolys</i></p>	<p>Bästa möjliga medicinska vård, alternativ ENBART ventrikeldränage i jämförelse med bakre skallgropsdekompression +/- ventrikeldränage.</p>

O - Outcome <i>Ex: mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död.</i>	mRS och NIHSS efter 3 månader. Död inom 1 månad. GOSE (Extended glasgow outcome scale) efter 3 månader.
Inkusionskriterie - Publikationsår <i>Ex: Relevanta uppdaterade studier hittas max 5 år tillbaka i tiden.</i>	10 år
Vilken typ av litteratur finns inom området?	<input checked="" type="checkbox"/> Systematiska översikter/meta-analyser <input checked="" type="checkbox"/> RCT <input checked="" type="checkbox"/> Observationsstudier <input type="checkbox"/> Andra
Referenser centrala studier <i>Ex: Andersson et al (2014). Trombolysis - A systematic review. Stroke Journal.</i>	Michel et al. Decompressive craniectomy for space occupying hemispheric and cerebellar ischemic strokes: Swiss recommendations. International Journal of Stroke 2009, 4(3), 218–223

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 9 November 2015

Title: D22 Cerebellär infarkt, expansiv - Neurokirurgi (dekompression och ventrikeldränage)

Search terms	Items found
Population: Cerebellär infarkt, expansiv	
1. Cerebellar Diseases/therapy[Mesh:NoExp]	194
2. 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
3. 1 OR 2	1176
Intervention: Neurokirurgi (dekompression och ventrikeldränage)	
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 ventriculostomy[tiab] OR surg*[ti] OR neurosurg*[tiab] OR craniotomy*[tiab] OR craniectom*[tiab]	678457
6. 4 OR 5	706680
Combined sets	
7. 3 AND 6	185
Limits:	
8. Filters activated: Publication date from 2005/01/01	
9. 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: D22 Cerebellär infarkt, expansiv - Neurokirurgi (dekompression och ventrikeldränage)

Search terms	Items found
Population: Cerebellär infarkt, expansiv	
1. MeSH descriptor: [Cerebellar Diseases] explode all trees	207
2. 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
3. 1 OR 2	238
Intervention: Neurokirurgi (dekompression och ventrikeldränage)	
4. MeSH descriptor: [Craniotomy] explode all trees	359
5. MeSH descriptor: [Neurosurgical Procedures] this term only	445
6. MeSH descriptor: [Drainage] this term only	1355
7. MeSH descriptor: [Decompression, Surgical] explode all trees	485
8. MeSH descriptor: [Ventriculostomy] explode all trees	28
9. drain* or decompress* or ventriculostomy or neurosurg* or craniotomy* or craniec-tom*:ti,ab,kw or surg*:ti	46493
10. 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9	46496
Combined sets	
11. 3 AND 10	CDSR/0 DARE/0 Central/ 12 HTA/0
Limits:	
12. Publication Year from 2005 to 2015	

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”

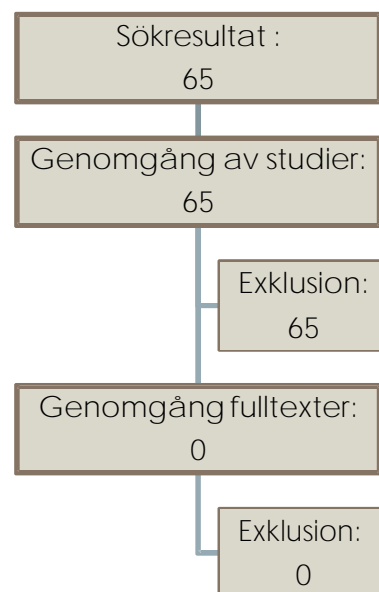
CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Resultat av gallring och relevansgranskning



Referenslista

Inga artiklar identifierades som relevanta.

Motivering till varför evidensen bedömdes som otillräckligt

Inga artiklar identifierades som relevanta.

Behandling med antikoagulantia vid dissektion i precerebrala/cerebrala kärl

Tillstånd: Dissektion i precerebrala/cerebrala kärl

Åtgärd: Behandling med antikoagulantia

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har antikoagulantia jämfört med trombocythämmare avseende risk för rekurrenta stroke och/eller död hos patienter med dissektion i precerebrala och/eller cerebrala kärl? (se även bilaga D23)

- Population: Män och kvinnor, från 18 år, utan max-ålder med dissektion i precerebrala och/ eller cerebrala kärl
- Intervention: Antikoagulantibehandling (warfarin, NOAK)
- Kontroll: Behandling med trombocythämmare (ASA, dipyridamol, clopidogrel)
- Utfall: Död, rekurrent stroke (ischemisk och hemorragisk), funktionellt utfall tex modified Rankin scale, extrakraniell blödning efter minst 3 mån behandling, livskvalitet

Vilken effekt har åtgärden?

Antikoagulantia har en oklar effekt jämfört med trombocythämmare avseende risk för rekurrenta stroke och/eller död hos patienter med dissektion i precerebrala och/eller cerebrala kärl. SBU kan inte uttala sig om effekten på grund av otillräckligt vetenskapligt underlag.

Inga systematiska översikter bedömdes ha tillräckligt god kvalitet då de till största delen baserade sig på andra studiedesigner än RCT och prospektiva kontrollerade studier. 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 en prospektiva kontrollerade studier med medelhög risk för bias [3,4] (för mer information om sökning och gallring se bilaga D23). Poweranalysen i RCTn visade att 10000 patienter skulle vara ett tillräckligt underlag för att upptäcka en effekt. Underlaget baseras på sammanlagt 704 patienter. SBU bedömer därför att underlaget är otillräckligt.

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;14:361-7.
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;22:859-65, 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;79:686-9.
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;72:1810-5.

Metodbilaga till manus för behandling med antikoagulantia vid dissektion i precerebrala/cerebrala kärl

Tillstånd: Dissektion i precerebrala/cerebrala kärl

Åtgärd: Behandling med antikoagulantia

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

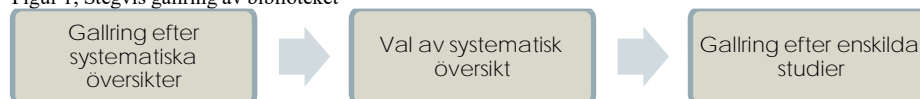
Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har antikoagulantia jämfört med trombocythämmare avseende risk för rekurrenta stroke och/eller död hos patienter med dissektion i precerebrala och/eller cerebrala kärl?	
P - Patient/problem	Män och kvinnor, från 18 år, utan max-ålder med dissektion i precerebrala och/ eller cerebrala kärl
I - Intervention	-Antikoagulantia-behandling (warfarin, NOAK)
C - Comparison	-Ingen behandling med antikoagulantia, kan innebära ingen behandling, placebo eller trombocythämmare (ASA, dipyridamol, clopidogrel)
O - Outcome	Död, rekurrent stroke (ischemisk och hemorragisk), funktionellt utfall tex modified Rankin scale, extrakraniell blödning efter minst 3 mån behandling, livskvalitet

Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år tillbaka i tiden (det finns observationsstudier som är mycket äldre, vill man fånga alla får man nog gå längre tillbaka, kanske slutet av 70-talet, men diagnostiken för P var annorlunda då, så senaste 10-15 åren är relevant) Engelska och nordiska språk
---	--

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



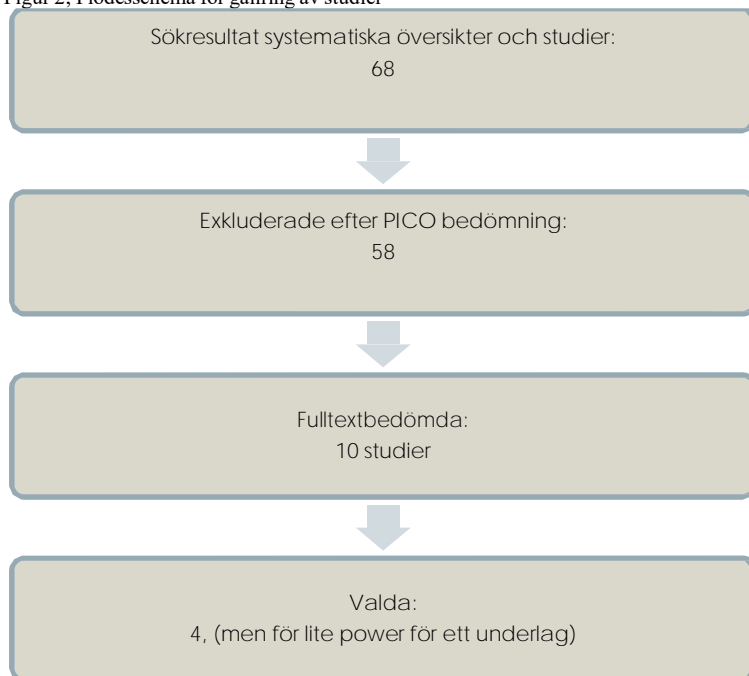
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 6 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: D23 Dissektion i precerebrala eller cerebrala kärl - Antikoagulantia

Search terms		Items found
Population: Dissektion i precerebrala eller cerebrala kärl		
1.	MeSH descriptor: [Aneurysm, Dissecting] explode all trees	91
2.	"cervical artery" next dissect* or "carotid artery" next dissect* or "vertebral artery" next dissect* or "intracranial artery" next dissect*:ti,ab,kw	73
3.	1 OR 2	153
Intervention: Antikoagulantia		
4.	MeSH descriptor: [Anticoagulants] explode all trees	4057
5.	MeSH descriptor: [Vitamin K] explode all trees and with qualifier(s): [Antagonists & inhibitors - AI]	107
6.	MeSH descriptor: [Warfarin] explode all trees	1263
7.	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
8.	4 OR 5 OR 6 OR 7	9003
Combined sets		
9.	3 AND 8	CDSR/1 DARE/2 Central/ 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: D23 Dissektion i precerebrala eller cerebrala kärl - Antikoagulantia

Search terms	Items found
Population: Dissektion i precerebrala eller cerebrala kärl	
1. "Aneurysm, Dissecting/drug therapy"[Majr]	169
2. cervical artery dissect*[tiab] OR carotid artery dissect*[tiab] OR vertebral artery dissect*[tiab] OR intracranial artery dissect*[tiab]	1993
3. 1 OR 2	2111
Intervention: Antikoagulantia	
4. "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
5. 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
6. 4 OR 5	43835
Combined sets	
7. 3 AND 6	68
Limits:	
8. Swedish, Norwegian, English, Danish	
9. 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

Kärldiagnostik

Tillstånd: Misstänkt cerebral venös trombos

Åtgärd: Kärldiagnostik

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Ger diagnostik med MR-angio eller CT-angio (venös fas), säkrare diagnos hos patienter med misstänkt cerebral ventrombos jämfört CT eller MR av hjärnparenchymet? (se även bilaga D24)

- Population: Patienter med misstänkt cerebral venös trombos
- Intervention: MR angiografi/venografi och/eller CT angiografi/venografi
- Kontroll: MRT hjärna, CT hjärna utan kärldiagnostik
- Utfall: Diagnos av cerebral venös trombos

Vilken effekt har åtgärden?

Effekten av MR angiografi/venografi och/eller CT angiografi/venografi har oklar effekt vid misstänkt cerebral venös trombos. Ingen relevant studie identifierades.

Metodbilaga till manus för kärldiagnostik

Tillstånd: Misstänkt cerebral venös trombos

Åtgärd: Kärldiagnostik

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

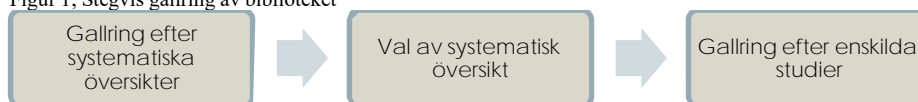
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Ger diagnostik med MR-angio eller CT-angio (venös fas), säkrare diagnos hos patienter med misstänkt cerebral ventrombos jämfört CT eller MR av hjärnparenchymet	
P - Patient/problem	Patienter med misstänkt cerebral venös trombos
I - Intervention	-MR angiografi/venografi och /eller CT angiografi/venografi
C - Comparison	-MRT hjärna, CT hjärna utan kärldiagnostik
O - Outcome	Diagnos av cerebral venös trombos
Inkusionskriterie - Publikationsår	-10-15 år tillbaka

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



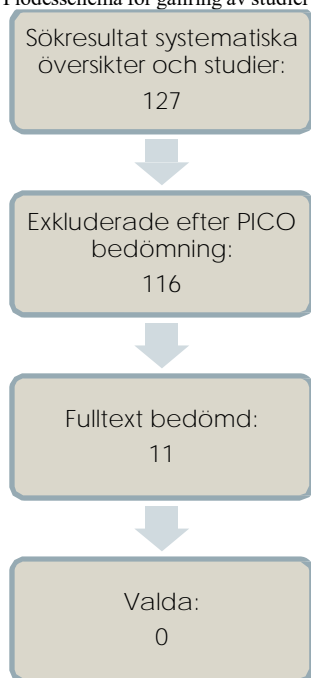
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

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

Title: D24 Misstänkt cerebral venös trombos – Kärldiagnostik

Search terms		Items found
Population: Misstänkt cerebral venös trombos		
1.	MeSH descriptor: [Sinus Thrombosis, Intracranial] explode all trees	12
2.	sinus or sinovenous or "cerebral venous" or cerebral next vein* or cavernous or "sagittal venous" or sagittal next vein*:ti and thrombo*:ti	64
3.	1 OR 2	67
Index test: Kärldiagnostik med MR angiografi/venografi och/eller CT angiografi/venografi		
4.	MeSH descriptor: [Cerebral Angiography] explode all trees	249
5.	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Angiography] explode all trees	398
6.	MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4211
7.	MeSH descriptor: [Sinus Thrombosis, Intracranial] explode all trees and with qualifier(s): [Radiography - RA]	2
8.	"computed tomography" next angiograph* or CT next angiograph* or CT-angiograph* or "computed tomography" next venograph* or CT next venograph* or CT-venograph* or "magnetic resonance" next angiograph* or MR next angiograph* or MR-angiograph* or "magnetic resonance" next venograph* or MR next venograph* or MR-venograph*:ti,ab,kw	1113
9.	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8	5185
Combined sets		
10.	3 AND 9	CDSR/1 DARE/1 Central/7 HTA/0
Limits:		
11.	Publication Year from 2000 to 2015	
12.	10 AND 11	CDSR/1 DARE/1 Central/6 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: D24 Misstänkt cerebral venös trombos – Kärldiagnostik

Search terms	Items found
Population: Misstänkt cerebral venös trombos	
1. "Sinus Thrombosis, Intracranial"[Mesh]	3038
2. (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
3. 1 OR 2	4809
Index test: Kärldiagnostik med MR angiografi/venografi och/eller CT angiografi/venografi	
4. "Cerebral Angiography"[MeSH] OR "Magnetic Resonance Angiography"[MeSH] OR "Tomography, X-Ray Computed"[MeSH] OR "Sinus Thrombosis, Intracranial/radiography"[MeSH]	358952
5. computed tomography angiograph*[tiab] OR CT angiograph*[tiab] OR CT-angiograph*[tiab] OR computed tomography venograph*[tiab] OR CT venograph*[tiab] OR CT-venograph*[tiab] OR magnetic resonance angiograph*[tiab] OR MR angiograph*[tiab] OR MR-angiograph*[tiab] OR magnetic resonance venograph*[tiab] OR MR venograph*[tiab] OR MR-venograph*[tiab]	21386
6. 4 OR 5	365560
Outcome:	
7. "Sensitivity and Specificity"[Mesh]	447790
8. diagnosing[tiab] OR diagnostic[tiab] OR detect*[tiab] OR accuracy*[tiab] OR interreader[tiab] OR diagnostic value[tiab] OR sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive value[tiab]	2936821
9. 7 OR 8	3120925
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	326
Limits:	
11. Publication date from 2000/01/01	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. "Case Reports" [Publication Type]	
14. (10 AND 11 AND 12) NOT 13	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

Antikoagulantia

Tillstånd: Cerebral venös trombos

Åtgärd: Antikoagulantia

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Frågeställningen i klartext	
<i>- Vilken effekt har behandling med antikoagulantia jämfört jämfört med warfarin avseende funktion, intrakraniell blödning och/eller död hos patienter cerebral venös trombos?</i>	
P - Patient/problem	-Patienter med cerebral venös trombos
I - Intervention	-Behandling med nya orala antikoagulantia (NOAK)
C - Comparison	-Behandling med warfarin
O - Outcome	- Funktionsnedsättning (tex mRS, barthel index), död, intrakraniell blödning efter 6 månader
Inkusionskriterie - Publikationsår	-Senaste 15 åren (två nyckel referenser dock publicerade 1991 och 1999, men de ingår i de senare metaanalyserna)
Vilken typ av litteratur finns inom området?	<input checked="" type="checkbox"/> Systematiska översikter/meta-analyser <input checked="" type="checkbox"/> RCT <input type="checkbox"/> Observationsstudier <input type="checkbox"/> Andra

Referenser centrala studier			
Förslag på sökord			
Population	Intervention	Control	Outcome
<i>-cerebral venous thrombosis, cerebral venous sinus thrombosis</i>	<i>- anticoagulation treatment, warfarin, nonvitamin K oral anticoagulants (NOAC), heparin, LMWH</i>	<i>-No anticoagulation</i>	<i>mRS, Barthel index, major bleeding, intracranial bleeding, death</i>
Kommentarer	-		

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 4 November 2015

Title: D25 Cerebral venös trombos – Antikoagulantia

Search terms		Items found
Population: Cerebral venös trombos		
1.	"Sinus Thrombosis, Intracranial"[Mesh]	3038
2.	(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
3.	1 OR 2	4809
Intervention: Antikoagulantia (NOAC)		
4.	"Anticoagulants/therapeutic use"[Majr] OR "Vitamin K/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "apixaban" [Supplementary Concept] OR "dabigatran" [Supplementary Concept] OR "rivaroxaban" [Supplementary Concept]	28512
5.	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 inhibitor*[tiab] OR oral direct factor x[tiab]	49857
6.	4 OR 5	65322
Control: Warfarin		
7.	"Warfarin"[MeSH] OR "Phenprocoumon"[MeSH]	16196
8.	warfarin[tiab] OR vitamin K antagonist*[tiab] OR VKA[tiab]	20344
9.	7 OR 8	25983
Combined sets		
10.	3 AND 6 AND 9	39

Limits:

11.	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: D25 Cerebral venös trombos – Antikoagulantia

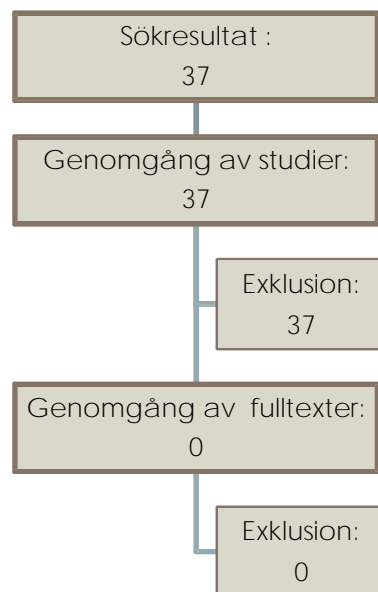
Search terms	Items found
Population: Cerebral venös trombos	
MeSH descriptor: [Sinus Thrombosis, Intracranial] explode all trees	12
sinus or sinovenous or "cerebral venous" or cerebral next vein* or cavernous or "sagittal venous" or sagittal next vein*:ti and thrombo*:ti	64
1 OR 2	67
Intervention: Antikoagulantia (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

Resultat av gallring och relevansgranskning



Referenslista

Inga artiklar identifierades som relevanta.

Motivering till varför evidensen bedömdes som otillräckligt

Inga artiklar identifierades som relevanta.

Trombektomi med stent-retriever

Tillstånd: Strokesymtom orsakade av basilarisockklusion

Åtgärd: Trombektomi med stent-retriever

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har trombektomi med stent-retriever jämfört med ingen trombektomi med stent-retriever avseende funktion eller död hos patienter med strokesymtom orsakade av basilarisockklusion?

- Population: Patienter (män och kvinnor) 18 år och äldre med akuta strokesymtom orsakade av radiologiskt verifierad basilarisockklusion
- Intervention: Trombektomi med stent-retriever
- Kontroll: Ej trombektomi med stent-retriever (patienter kan tillåtas ha fått intravenös/intraarteriell trombolys eller trombektomi med annat redskap än stent-retriever).
- Utfall: död efter tre månader, mRS, NIHSS

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig. Detta baseras på att alla studier i vald översikt (1) har fel studiedesign (saknar prospektiv, parallell kontrollgrupp). Endast en senare publicerad observationsstudie med kontrollgrupp kunde identifierats (2). Denna observationsstudie var av låg kvalitet (historiska kontroller), omfattade endast 31 patienter. Studien visade f.ö. inte på några effektskillnader mellan interventionsgruppen och kontrollgruppen där alternativ trombektomiteknik (Penumbra suction thrombectomy) används.

Å har således oklar effekt på T, då endast en liten, relevant studie, med undermålig studiedesign, identifierades och vald översikt inte innehöll några studier med acceptabel design. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Se expertkommentar.

Vilka studier ingår i granskningen?

En översikt med 15 fallserier utan kontrollgrupp samt en studie av låg kvalitet med 31 patienter och inkonklusiva resultat ingår i underlaget. Dessutom har 2 översikter med fallserier identifierats. Dessa kommenteras av experten nedan.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas helt prospektivt kontrollerade studier, såväl observations- som RCT-studier.

Kommentarer Expert

Andelen som blir ADL-beroende eller avlider (mRS >3) vid akut stroke orsakad av ocklusion av arteria basilaris (BAO) brukar anges till 70–80%. 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 ej uppnår rekanalisering.

I den systematiska översikt som anges nedan (3) har man använt intravenös trombolys (IVT), intraarteriell trombolys samt trombektomi (IA/EVT) med varierande device. I den systematiska översikten ingår 45 studier (2056 patienter). 77% av de som behandlats med IA/EVT (+/- IVT) uppnådde rekanalisering jämfört med 59% 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 ej uppnått rekanalisering.

Samma effektmått för mortalitet var 0.49 (95% CI 0.44–0.55).

Denna typ av jämförelse av långtidsutfall mellan grupper med olika utfall i tidiga surrogatvariabler är dock inte oproblematiske och lider av stor risk för selektionsbias. En större eller mindre del av långtidsutfallet kan förklaras av skillnader i initial prognos mellan grupperna (vilka definierats post hoc). Andelen som fick blödningskomplikationer (ICH) var 14% i IA/EVT-gruppen och 9% i IVT-gruppen.

I en annan nyligen publicerad SÖ (4) i vilken 15 studier (803 patienter) ingår, gör man en mera direkt jämförelse av utfallet mellan IA/EVT (+/- IVT) vs. enbart IVT vid BAO. Detta genom att jämföra utfallen av fallserier med olika interventioner.

Resultaten visade (4) att en högre andel patienter uppnådde rekanalisering (84.1% vs. 70.9%, $p < 0.001$) samt bra outcome, mRS 0–2, (35.5% vs. 24.4%, $p < 0.001$) bland de som behandlades med IA/EVT (+/- IVT) vs. enbart IVT.

En prediktor för dåligt utfall oavsett rekanaliseringsgrad var tydliga neuroradiologiska tecken till ischemiska skador innan behandling, talande för att det är viktigt att selektera patienter med potentiellt reversibla skador för behandling.

Det pågår åtminstone en större internationell randomiserad kontrollerad fas-III studie (BASICS: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01717755>). Patienter med radiologiskt verifierad BAO behandlade med IVT randomiseras till antingen IA/EVT som tilläggsbehandling eller bästa möjliga medicinska behandling. I maj 2016 hade 90 av de 750 planerade patienterna rekryterats och rekryteringstakten (hittills 15 st. under 2016) är sannolikt betydligt långsammare än man avsett.

Referenser

1. Gory B, Eldesouky I, Sivan-Hoffmann R et al. Outcome of stent retriever thrombectomy in basilar artery occlusion: an observational study and systemic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 87:520-525, 2015.
2. Son S, Choi DS, Oh MK et al. Comparison of solitaire thrombectomy and Penumbra suction thrombectomy in patients with acute ischemic stroke caused by basilar artery occlusion. *J Neurointervent Surg* 8:13-18, 2016.
3. Kumar G, Shahripour RB, Alexandrov AV. Recanalization of acute basilar artery occlusion improves outcomes: a meta-analysis. *J Neurointervent Surg* 7:868-874, 2015.
4. Lindberg PJ, Sairanen T, Nagel S et al. Recanalization treatments in basilar artery occlusion – Systemic analysis. *European stroke journal*, 1:41-50, 2016.

Metodbilaga till manus för trombektomi med stent-retriever

Tillstånd: Strokesymtom orsakade av basilarisockklusion

Åtgärd: Trombektomi med stent-retriever

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har trombektomi med stent-retriever jämfört med ingen trombektomi med stent-retriever avseende funktion eller död hos patienter med strokesymtom orsakade av basilarisockklusion?	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor) 18 år och äldre med akuta strokesymtom orsakade av radiologiskt verifierad basilarisockklusion.
I - Intervention	Trombektomi med stent-retriever
C - Comparison	Ej trombektomi med stent-retriever (patienter kan tillåtas ha fått intravenös/intraarteriell trombolys eller trombektomi med annat redskap än stent-retriever).
O - Outcome	mRS, NIHSS, död efter tre månader
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

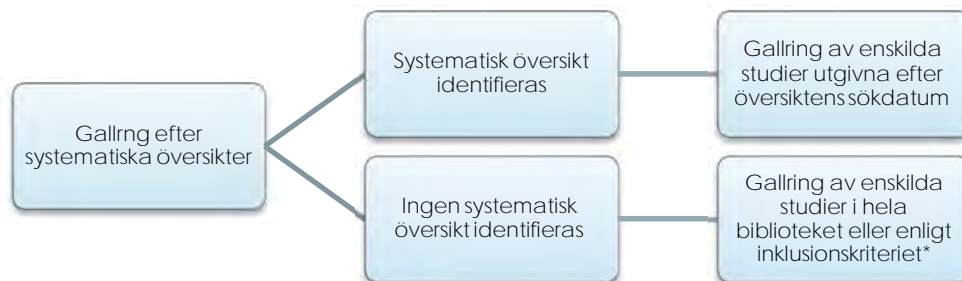
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

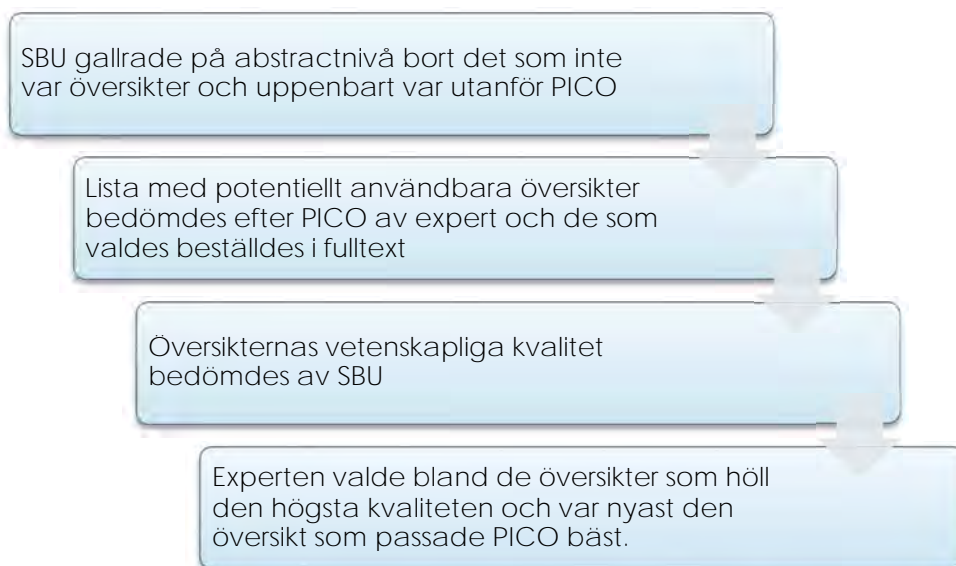
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier (1).

Figur 2. Val av systematisk översikt

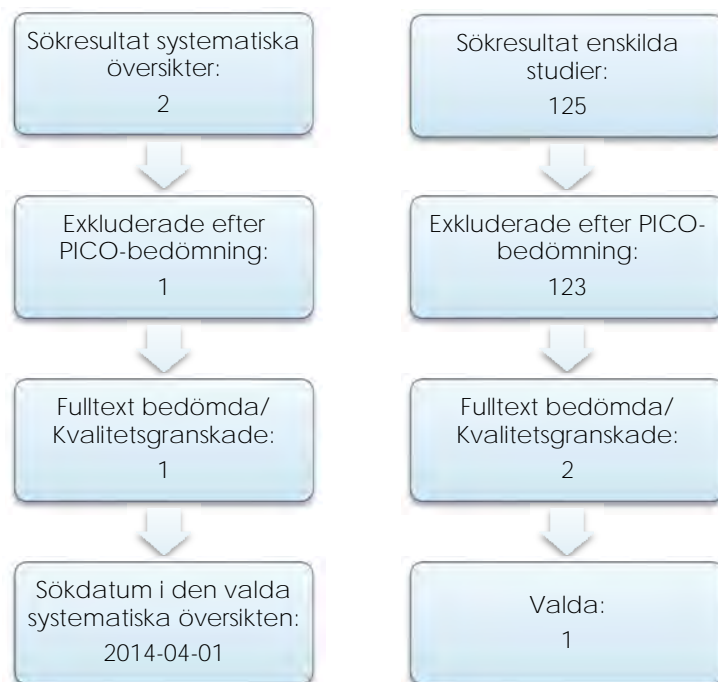


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. Endast en studie identifierades (2).

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 8 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: DN2 Basilarisocklusion, akuta strokesymtom -Trombektomi med stent-retriever

Search terms	Items found
Population: Basilarisocklusion, akuta strokesymtom	
1. MeSH descriptor: [Basilar Artery] explode all trees and with qualifier(s): [Pathology - PA]	2
2. MeSH descriptor: [Vertebrobasilar Insufficiency] explode all trees	60
3. MeSH descriptor: [Arterial Occlusive Diseases] explode all trees	7765
4. MeSH descriptor: [Basilar Artery] explode all trees	28
5. basilar:ti or basilar next arter* or vertebrobasilar:ti,ab,kw	260
6. 1 OR 2 OR (3 AND 4) OR 5	264
Intervention: Trombektomi med stent-retriever	
7. MeSH descriptor: [Thrombectomy] explode all trees	174
8. "clot removal" or thrombectomy:ti,ab,kw	449
9. retriev*:ti,ab,kw	5384
10. 7 OR 8 OR 9	5802
Combined sets	
11. 6 AND 10	CDSR/0 DARE/0 Central/ 10 HTA/0
Limits	
12. Publication Year from 2005 to 2016	
13. 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: DN2 Basilarisockklusion, akuta strokesymtom -Trombektomi med stent-retriever

Search terms		Items found
Population: Basilarisockklusion, akuta strokesymtom		
1.	"Basilar Artery/pathology"[Mesh] OR "Vertebrobasilar Insufficiency"[Mesh] OR ("Arterial Occlusive Diseases"[MeSH] AND "Basilar Artery"[MeSH])	5858
2.	basilar[ti] OR basilar artery [tiab] OR vertebrobasilar[tiab]	10469
3.	1 OR 2	13650
Intervention: Trombektomi med stent-retriever		
4.	("Stents"[Mesh] OR stent*[tiab]) AND ("Thrombectomy/instrumentation"[Mesh] OR clot removal[tiab] OR thrombectomy[tiab])	1240
5.	retriev*[tiab]	86413
6.	4 OR 5	87390
Combined sets		
7.	3 AND 6	138
Limits		
8.	Publication date from 2005/01/01	
9.	Swedish, Norwegian, English, Danish	
10.	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

Referenser

1. Gory B, Eldesouky I, Sivan-Hoffmann R et al. Outcome of stent retriever thrombectomy in basilar artery occlusion: an observational study and systemic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 87:520-525, 2015.
2. Son S, Choi DS, Oh MK et al. Comparison of solitaire thrombectomy and Penumbra suction thrombectomy in patients with acute ischemic stroke caused by basilar artery occlusion. J Neurointervent Surg 8:13-18, 2016.

Intravenös tPA och sonotrombolys vid ischemisk stroke

Tillstånd: Ischemisk stroke

Åtgärd: Intravenös tPA och sonotrombolys

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har sonotrombolys (utan tillförsel av mikrobubblor) jämfört med trombolys avseende rekanalisering, funktion, intrakraniell blödning eller död? (se även bilaga DN3)

- Population: Patienter med akut ischemisk stroke
- Intervention: Sonotrombolys utan tillförsel av mikrobubblor
- Kontroll: Trombolys
- Utfall: Död, funktionsoberoende (NIH-förändring inom några 1-7 dagar, mRS vid 3 månader), rekanaliseringsfrekvens, intrakraniell blödning.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten är generellt otillräcklig. Detta baseras på att deltagarantalet var lågt och trots att de ingående studierna var av låg till medelhög risk för bias. När det gäller surrogatvariabeln rekanalisering är dock tillförlitligheten acceptabel då utfallet är tydligt och baseras på resultat i 2 studier. När det gäller överförbarheten så har den studierna sammanställts i USA och Tyskland.

Enligt resultaten från de studier som ingår i detta underlag har behandling med sonotrombolys vid akut ischemisk stroke:

- Stor positiv effekt på chansen till rekanalisation jämfört med trombolys.
- Ingen säkerställd effekt på tidig förbättring av NIH-poäng jämfört med trombolys
- Ingen säkerställd effekt på chansen till mRS 0-1 vid 3 månader jämfört med trombolys.

- Ingen säkerställt ökad risk för intracerebral blödning jämfört med trombolys då ultraljud med sedvanliga (diagnostiska) frekvenser används.
- Stor ökning av risken för intracerebral blödning jämfört med trombolys då ultraljud med extra låg frekvens används.
- Ingen effekt på död jämfört med trombolys.

Vilka studier ingår i granskningen?

Ingen systematisk översikt av tillräckligt hög kvalitet identifierades men tre primärstudier med låg (1 studie) till medelhög (2 studier) risk för bias (för mer information om sökning och gallring se bilaga DN3). Totalt deltagarantal var 189 personer.

Saknas någon information i studierna?

Alla relevanta effektmått har studerats, men ofta med för litet underlag, varför flera utfall enbart har tendens.

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] 1 RCT USA	Population: N=126 Inclusion criteria Acute ischemic stroke with MCA occlusion Follow-up 3 months	Intervention N= 63 Intravenous t- PA and con- tinuous 2MHz transcranial Dropler ultraso- mography Control N= 63 Intreavenous t- PA and pla- cebo ultra- sound.	Significant effect after 2h on com- plete 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 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.	Risk of bias The authors assessed the risk of bias in the included studies as Low Comments

Daf-fertshofer 2005 [2] 1 RCT Germany	Population: N=26 Inclusion criteria: Acute stroke pa- tients within a 6- hour time win- dow Follow-up: 3 Months	Intervention: N=14 tPA plus low- frequency ul- trasound 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 be- cause of in- creased signs of bleeding in the interven- tion group.
Eggers 2008 [3] (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 contin- uous insonation using a 1.8-MHz Doppler ultra- sound (US) probe. Control N= 18 Standard thrombolysis with intrave- nous recombi- nant tissue- type plasmino- gen activator.	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 sympto- matic intracranial hemorrhage: Intervention= 15.8% Control= 5.6% P=0.60 No significant effect on death at three months: Intervention: 16% Control: 12% P=1.0	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

Referenser

- Alexandrov A, Molina C, Grotta J, Garami Z, Ford S, Alvarez Sabin J. Ultrasound-enhances systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. In: New England journal of medicine; 2004. p 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;36:1441-6.
3. Eggers J, König 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;39:1470-5.

Metodbilaga till manus för intravenös tPA och sonotrombolys vid ischemisk stroke

Tillstånd: Ischemisk stroke

Åtgärd: Intravenös tPA och sonotrombolys

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

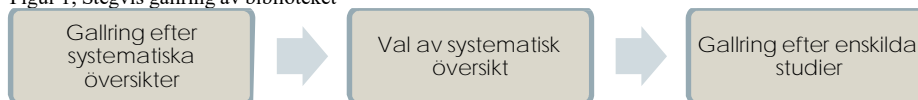
Frågeställningen i klartext	
<i>Ex: Vilken effekt har trombolysbehandling jämfört med ingen trombolysbehandling avseende funktion, intrakraniell blödning eller död hos patienter med akut stroke och fluktuerande utfall?</i>	
Vilken effekt har sonotrombolys (utan tillförsel av mikrobubblor) jämfört med trombolys avseende rekanalisering, funktion, intrakraniell blödning eller död?	
P - Patient/problem <i>Ex: Patienter (män och kvinnor i åldern 18-80) med akut stroke som har fluktuerande utfall.</i>	Patienter med akut ischemisk stroke
I - Intervention <i>Ex: intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg</i>	Sonotrombolys utan tillförsel av mikrobubblor
C - Comparison <i>Ex: Ingen trombolys</i>	Trombolys
O - Outcome <i>Ex: mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död.</i>	Död, NIH-förändring inom några 1-7 dagar, mRS vid 3 månader, rekanaliseringsfrekvens, intrakraniell blödning.

Inkusionskriterie - Publikationsår <i>Ex: Relevanta uppdaterade studier hittas max 5 år tillbaka i tiden.</i>	11 år
---	-------

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

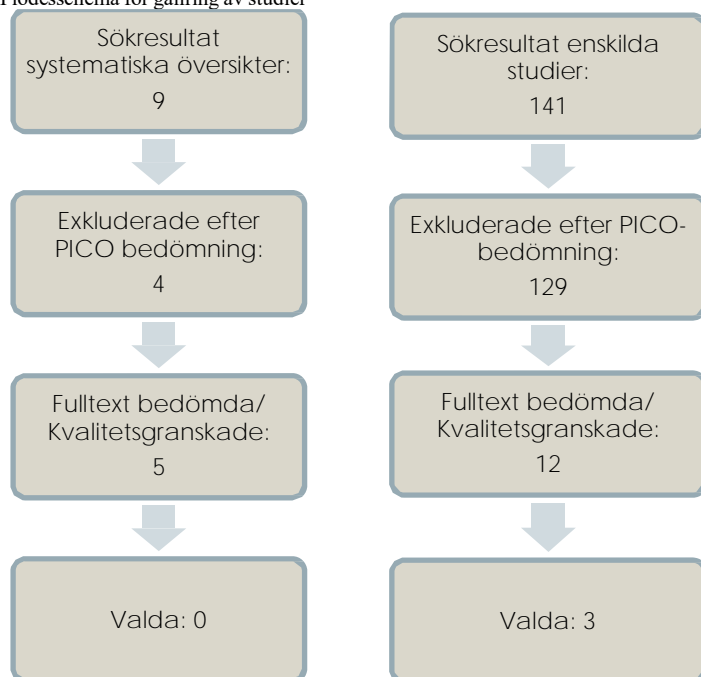
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

mallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: DN3 Ischemisk stroke – Sonotrombolys

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
2.	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	557
3.	stroke or strokes or cva or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or "transient ischemic":ti,ab,kw	28912
4.	1 OR 2 OR 3	29356
Intervention: Sonotrombolys		
5.	MeSH descriptor: [Ultrasonic Therapy] explode all trees	762
6.	MeSH descriptor: [Ultrasonography, Doppler, Transcranial] explode all trees	394
7.	"transcranial doppler" or sonothrombolys*:ti,ab,kw or ultrasound:ti	4935
8.	5 OR 6 OR 7	5497
9.	MeSH descriptor: [Tissue Plasminogen Activator] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	773
10.	plasminogen activator or t-PA or tPa:ti,ab,kw or thromboly*:ti	5250
11.	9 OR 10	5250
Combined sets		
12.	1 AND 2 AND 3	CDSR/1 DARE/1 Central/ 50 HTA/0
Limits: XX		
13.	Publication Year from 2004 to 2015	
14.	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: DN3 Ischemisk stroke – Sonotrombolys

Search terms	Items found
Population: Ischemisk stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh]	106396
2. 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
3. 1 OR 2	243051
Intervention: Sonotrombolys	
4. "Ultrasonic Therapy"[Mesh] OR "Ultrasonography, Doppler, Transcranial/therapeutic use"[MeSH]	9455
5. transcranial Doppler[tiab] OR ultrasound[ti] OR sonothrombolys*[tiab]	69679
6. 4 OR 5	75139
7. Tissue Plasminogen Activator/therapeutic use[MeSH]	8882
8. plasminogen activator[tiab] OR t-PA[tiab] OR thromboly*[ti]	57120
9. 7 OR 8	59160
Combined sets	
10. 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)	
11. systematic[sb]	
12. (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]	
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 Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits	
14. Filters: Publication date from 2004/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
15. 10 AND 11 AND	10
16. 10 AND 12 AND 14	91
17. 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

Kontrastförstärkt sonotrombolys

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Kontrastförstärkt sonotrombolys

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilka effekter har kontrastförstärkt sonotrombolys jämfört med IV tPA-behandling? (se även bilaga DN4)

- Population: Patienter med akut ishemisk stroke
- Intervention: Kontrastförstärkt sonotrombolys
- Kontroll: IV tPA-behandling
- Utfall: död, funktionsoberoende (NIH förändring inom några (1-7) dagar, mRS vid 3 månader), rekanaliseringsfrekvens, intrakraniell blödning.

Vilken effekt har åtgärden?

Behandling med kontrastförstärkt sonotrombolys vid akut ishemisk stroke har oklar effekt på: rekanaliseringsfrekvens, NIH förändring inom några (1-7) dagar, mRS vid 3 månader, intrakraniell blödning och död. Endast en relevant studie med tillräckligt hög kvalitet kunde identifieras [1] (för mer information om sökning och gallring se bilaga DN4). SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Referenser

1. Perren F, Loulidi J, Poggia D, Landis T, Sztajzel R. Microbubble potentiated transcranial duplex ultrasound enhances IV thrombolysis in acute stroke. *J Thromb Thrombolysis* 2008;25:219-23.

Metodbilaga till kontrastförstärkt sonotrombolys

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Kontrastförstärkt sonotrombolys

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

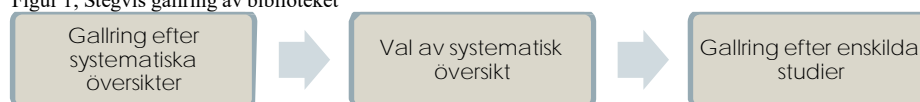
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
-Vilka effekter har kontrastförstärkt sonotrombolys jämfört med icke kontrastförstärkt sonotrombolys? (PICO avsett för gallring, sökning koordinerad med rad DN3)	
P - Patient/problem	-Patienter med akut ishemisk stroke
I - Intervention	- Kontrastförstärkt sonotrombolys
C - Comparison	- IV tPA-behandling
O - Outcome	död, NIH förändring inom några (1-7) dagar, mRS vid 3 månader, rekanaliseringsfrekvens, intrakraniell blödning.
Inkusionskriterie - Publikationsår	-11 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

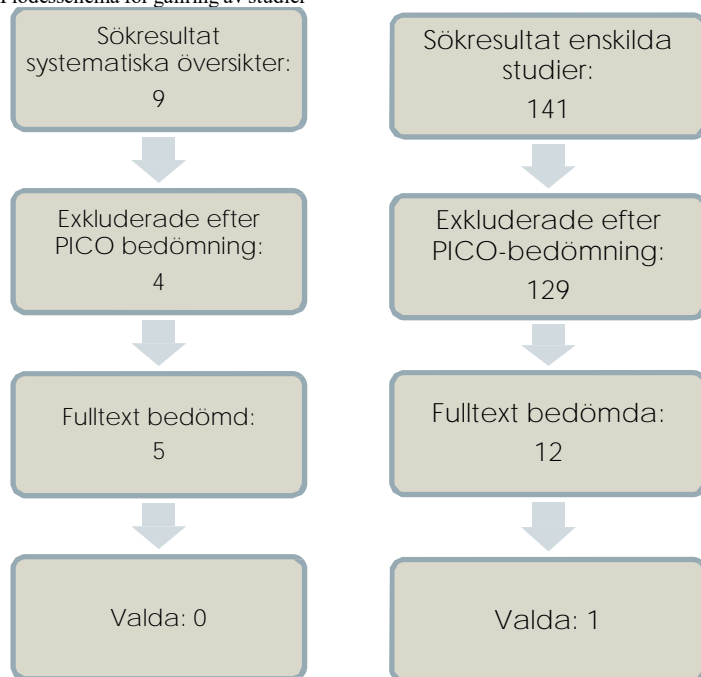
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBUs standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

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

Title: DN4 Stroke - Kontrastförstärkt sonotrombolys

Search terms	Items found
Population: Stroke	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
2. MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	557
3. stroke or strokes or cva or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular next event* or cerebrovascular next accident* or "transient ischemic":ti,ab,kw	28912
4. 1 OR 2 OR 3	29356
Intervention: Kontrastförstärkt sonotrombolys	
5. MeSH descriptor: [Ultrasonic Therapy] explode all trees	762
6. MeSH descriptor: [Ultrasonography, Doppler, Transcranial] explode all trees	394
7. "transcranial doppler" or sonothrombolys*:ti,ab,kw or ultrasound:ti	4935
8. 5 OR 6 OR 7	5497
9. MeSH descriptor: [Tissue Plasminogen Activator] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	773
10. plasminogen activator or t-PA or tPa:ti,ab,kw or thromboly*:ti	5250
11. 9 OR 10	5250
Combined sets	
12. 1 AND 2 AND 3	CDSR/1 DARE/1 Central/ 50 HTA/0
Limits: XX	
13. Publication Year from 2004 to 2015	
14. 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: DN4 Stroke - Kontrastförstärkt sonotrombolys

Search terms	Items found
Population: Stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh]	106396
2. 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
3. 1 OR 2	243051
Intervention: Kontrastförstärkt sonotrombolys	
4. "Ultrasonic Therapy"[Mesh] OR "Ultrasonography, Doppler, Transcranial/therapeutic use"[MeSH]	9455
5. transcranial Doppler[tiab] OR ultrasound[ti] OR sonothrombolys*[tiab]	69679
6. 4 OR 5	75139
7. Tissue Plasminogen Activator/therapeutic use[MeSH]	8882
8. plasminogen activator[tiab] OR t-PA[tiab] OR tPA[tiab] OR thromboly*[ti]	57182
9. 7 OR 8	59160
Combined sets	
10. 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)	
11. systematic[sb]	
12. (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]	
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 Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits	
14. Filters: Publication date from 2004/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
15. 10 AND 11 AND	10
16. 10 AND 12 AND 14	91
17. 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

Reversering av antikoagulantiaeffekt

Tillstånd: Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia

Åtgärd: Reversering av antikoagulantiaeffekt

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har reversering av antikoagulantiaeffekt jämfört med ingen reverserad antikoagulantiaeffekt avseende funktion, omfattning av hjärnblödning eller död hos patient med nya orala antikoagulantia-behandling och akut hjärnblödning?

- Population: Kvinnor och män med hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia
- Intervention: behandling med antidot
- Kontroll: ingen behandling med antidot
- Utfall: död, - mRS och NIHSS 1 v och 3 månader - ev storlek på intrakraniell blödning

Vilken effekt har åtgärden?

Reversering av antikoagulantiaeffekt har oklar effekt på död, - mRS och NIHSS 1 v och 3 månader - ev storlek på intrakraniell blödning, vid hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia. Ingen relevant studie identifierades.

Kommentarer SBU

Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt, korrekt tolkning är att effekten är okänd. Troligen har man ännu inte kommit igång med RCT-studier.

Kommentarer Expert

Idag finns en godkänd antikropp för att reversera NOAK effekt hos patienter med akut blödning. Idacuzimab är en humaiserad monoklonalt antikroppsfragment som binder fritt och trombinbundet dabigatran. Dessa komplex elimineras via njurarna. Affiniteten för dabigatran att binda till idacuzimab är flera hundra gånger högre än dabigatrans affinitet att binda till trombin. Det

finns en fas tre studie som är upplagd som en fall serie för att studera säkerhet. Interimsanalysen är publicerad (1). Den visar att på blödningsparametrar så kan idacruzimab reversera effekten av dabigatran. Det finns ingen studie som tittar på effekten på outcome – dvs om det är bra att ta bort dagbigatraneffekten vid svår blödning. De 90 patienter som ingick i interimsanalysen hade olika typer av blödningar varav 18 hade ICH (1). Det finns ett par observationella studier, bl a en omfattande 61 ICH patienter varav 25 kvinnor (41%). Av dessa patienter fick 57% PCC utan signifikant effekt på outcome. Den totala mortaliteten var 28% och 65% av överlevarna hade mRS >3. (3).

Detta fält är nytt och utvecklas snabbt. Andenexat 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. Denna substans är ännu inte godkänd i Sverige (2). Även här saknas publicerade RCT på patienter med ICH så vitt jag kan se. ANNEXA-4 är en studie som studerar patienter med aktiv blödning men pågår fortfarande. Aripazine binder till ofraktionerat heparin och lågmolekylära hepariner genom en icke kovalent vätebinding. Detta fungerar även på andra faktor Xa hämmare (rivaroxaban, apixaban och edoxaban) (2).

Referenser

1. Pollack CV Jr1, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, Dubiel R, Huisman MV, Hylek EM, Kamphuisen PW, Kreuzer J, Levy JH, Sellke FW, Stangier J, Steiner T, Wang B, Kam CW, Weitz JI. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *N Engl J Med*. 2015 Aug 6;373(6):511-20. doi: 10.1056/NEJMoa1502000.
2. Tummala R1, Kavtaradze A1, Gupta A2, Ghosh RK3. Specific antidotes against direct oral anticoagulants: A comprehensive review of clinical trials data. *Int J Cardiol*. 2016;214:292-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.03.056.
3. Purrucker JC, Haas K, Rizos T, Khan S, Wolf M, Hennerici MG, Poli S, Kleinschnitz C, Steiner T, Heuschmann PU, Veltkamp R. Early Clinical and Radiological Course, Management, and Outcome of Intracerebral Hemorrhage Related to New Oral Anticoagulants. *JAMA Neurol*. 2016 Feb;73(2):169-77.

Metodbilaga till manus för reversering av antikoagulantiaeffekt

Tillstånd: Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia

Åtgärd: Reversering av antikoagulantiaeffekt

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext Vilken effekt har reversering av antikoagulantiaeffekt jämfört med ingen reverserad antikoagulantiaeffekt avseende funktion, omfattning av hjärnblödning eller död hos patient med nya orala antikoagulantia-behandling och akut hjärnblödning?	
P - Patient/problem	-Kvinnor och män med hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia
I - Intervention	-behandling med antidot
C - Comparison	-ingen behandling med antidot
O - Outcome	- mRS och NIHSS 1 v och 3 månader - ev storlek på intrakraniell blödning -död

Inklusionskriterie - Publikationsår	-Relevanta uppdaterade studier från 2010 och framåt
--	---

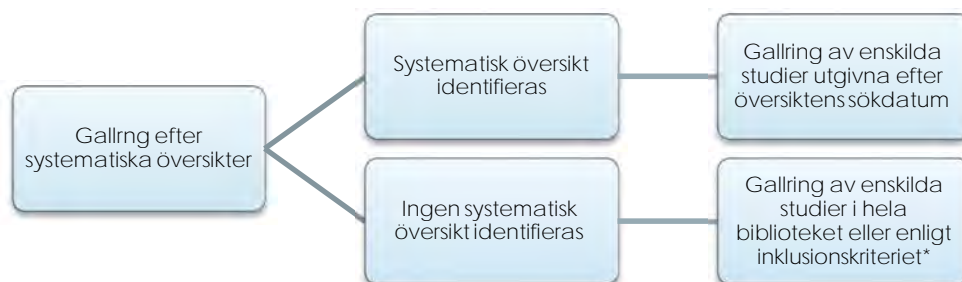
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket

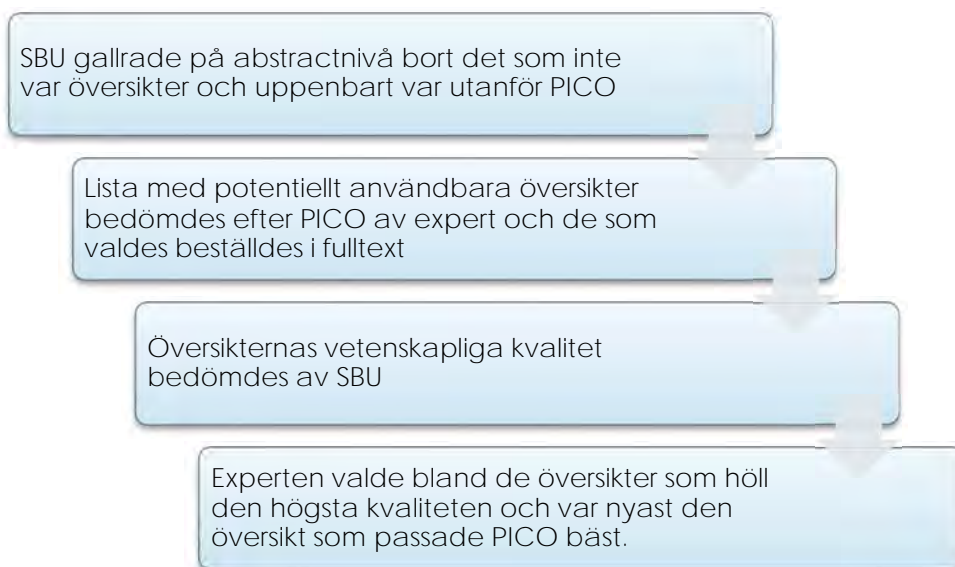


*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter

studier. För denna rad kunde ingen systematisk översikt identifieras gällningen gjordes därför av studier som publicerats de senaste 10 åren.

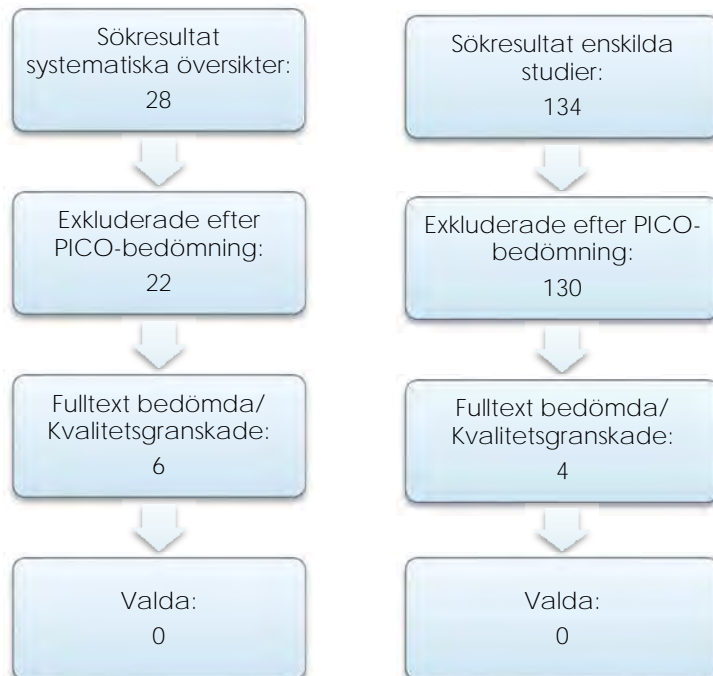
Figur 2. Val av systematisk översikt



De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. För denna rad kunde ingen av de granskade studierna ingå i underlaget.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 3 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: DN7 Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia - Reversering av antikoagulantiaeffekt

Search terms		Items found
Population: Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia		
1.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
2.	MeSH descriptor: [Hemorrhage] explode all trees and with qualifier(s): [Chemically induced - CI]	1881
3.	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	9552
4.	1 OR 2 OR 3	11082
5.	MeSH descriptor: [Rivaroxaban] explode all trees]	131
6.	MeSH descriptor: [Dabigatran] explode all trees	89
7.	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]	2250
8.	5 OR 6 OR 7	2250
9.	4 AND 8	400
Intervention: Reversering av antikoagulantiaeffekt		
10.	MeSH descriptor: [Antidotes] explode all trees	174
11.	MeSH descriptor: [Factor VIIa] explode all trees	205
12.	MeSH descriptor: [Blood Coagulation Factors] explode all trees	9027
13.	idarucizumab "factor eight" or FEIBA or "prothrombin complex concentrate" or aripazine or "andexanet alfa" 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	3432
14.	10 OR 11 OR 12 OR 13	12244
Combined sets		
15.	9 AND 14	CDSR/0 DARE/5 Central/ 31 HTA/0
Limits		
16.	Publication Year from 2005 to 2016	
17.	15 AND 16	CDSR/0 DARE/5 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

KUNSKAPSUNDERLAG , NATIONELLA RIKTLINJER FÖR STROKESJUKVÅRD

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

Database via host: PubMed via NLM 10 December 2015

Title: DN7 Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia - Reversering av antikoagulantiaeffekt

Search terms		It fo
Population: Hjärnblödning under behandling med nya orala antikoagulantia		
1.	"Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Hemorrhage/chemically induced"[MeSH]	7
2.	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]	1
3.	1 OR 2	1
4.	"apixaban" [Supplementary Concept] OR "dabigatran" [Supplementary Concept] OR "rivaroxaban" [Supplementary Concept]	1
5.	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]	2
6.	4 OR 5	2
Intervention: Reversering av antikoagulantiaeffekt		
7.	"Antidotes"[Mesh] OR "Antidotes" [Pharmacological Action] OR "Factor VIIa"[Mesh] OR "Blood Coagulation Factors"[Mesh]	4
8.	idarucizumab OR revers*[ti] OR factor eight[tiab] OR FEIBA[tiab] OR prothrombin complex concentrate[tiab] OR aripazine OR andexanet alfa[tw] 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]	9
9.	7 OR 8	5
Combined sets		
10.	3 AND 6 AND 9	5
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications), observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
11.	systematic[sb]	
12.	((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])	
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.	Publication date from 2005/01/01	
15.	Swedish, Norwegian, English, Danish	
16.	10 AND 11 AND 14 AND 15	2
17.	10 AND 12 AND 14 AND 15	9
18.	10 AND 13 AND 15	7

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 hiera

[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

Akutvård

Vård på strokeenhet

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Vård på strokeenhet

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har vård på strokeenhet jämfört med ej vård på strokeenhet-avseende funktion, livskvalitet, död hos patienter med akut stroke?

- Population: Patienter med akut stroke
- Intervention: Strokeenhet
- Kontroll: Ej strokeenhet
- Utfall: Död, neurologiska bortfall, NIHSS, Funktionsförmåga mRS/särskilt boende, livskvalitet.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god för utfallsmåtten gällande död, och acceptabel när det gäller utfallen för funktionsförmåga och boende. Detta baseras på följande: Översikten Stroke unit Trialists' Collaboration (1) innehöll -för de aktuella utfallen- 29 studier av låg till medelhög risk för bias och totalt 5855 deltagare. Översikten av Sun (2) innehöll 8 studier av oklar till hög risk för bias och totalt 1178 deltagare. När det gäller överförbarheten så har studierna i de systematiska översikterna utförts i Europa, Australien och USA, med ett undantag, i översikten från Stroke unit Trialists' Collaboration inkluderades även en mindre studie från Peking.

Enligt resultaten från de systematiska översikter som ingår i detta underlag har vård på strokeenhet (organised stroke care):

- Medelstor effekt på både död och det sammansatta effektmåttet död eller beroende jämfört med vård på vanlig vårdavdelning.

Vård på akut strokeenhet, antingen organiserad som akut strokeenhet eller som del av en sammansatt strokeenhet (comprehensive stroke unit), har:

- Medelstor effekt på funktionsförmåga och särskilt boende jämfört med vård på vanlig vårdavdelning

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade två systematiska översikter med ingående studier av låg till hög risk för bias och inga studier som publicerats efter översikternas sökdatum. Totalt deltagarantal var mellan 5855 och 824 personer beroende på utfall.

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på neurologisk funktion samt livskvalitet saknas i studierna. I den ena systematiska översikten (SUTC) saknas också information om bärskilt boende.

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 Triallists' Col- laboration 2013 [1] 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 in- patient stroke unit care. Control General wards (Alternative service, not re- ported here)	Significant effect on odds of death recorded at final fol- low-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 assess- ment was made but the risk of bias reported can be con- cluded to be low to medium Comments: Low risk of bias in at least 50% of the trials for se- lection, 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 out- come assess- ment.
Sun 2013 [2] 1 SR (8 RCT & NCT) Belgium	Population: N=824 to 3246 de- pending on out- come Inclusion criteria: Trials investigating acute stroke units compared to al- ternative care	Intervention Patients treated in the acute stroke unit. Control Patients treated with conventional care (general medical ward).	Significant effect on inde- pendency*** OR= 1.23 95%CI= 1.04 to 1.45 I ² = 42% P = 0.01 Significant effect on institu- tional care: OR= 0.61 95%CI= 0.47 to 0.79 I ² = 39% P = 0.0002 No significant effect on de- pendency****:	Risk of bias: No overall as- sessment was made but the risk of bias re- ported can be concluded to be unclear to high Comments: Randomization and conceal- ment were poorly adressed across included studies.

			OR= 0.92 95%CI= 0.74 to 1.13 I ² = 46% P = 0.42.	
--	--	--	--	--

* 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 here due to overlap of included studies with systematic review from the Stroke unit Trialists' Collaboration.****Se kommentar i nästa stycke

Kommentar

De vid första anblicken motsägelsefulla resultaten för utfallsmåtten ”independency” och ”dependency” förklaras av författarna till översikt 2 [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. Eller som författarna beskriver detta:

“From a clinical perspective, the outcome ‘dependency’ is different from ‘death’ or ‘independency’, which are endpoints implying a definitive clinical deterioration or improvement. In this study, the eight trials included in the main meta-analysis reported data on both death and dependency; these showed 33.3% of the patients treated in general medical wards and 28.9% of the patients treated in stroke units were dead within one year after stroke onset (Figure 3). Meanwhile, 19.5% and 20.0% of the patients treated in general medical wards and stroke units became dependent (i.e. stroke unit care was associated a slight increase in the risk of dependency). To complete the picture, respectively 47.2% and 51.1% of the patients treated in general medical wards and stroke units became independent (i.e. stroke unit care was also associated with a higher chance of independency). The figures thus imply that stroke unit care saved some patients from death, some of whom became independent but some did not. This explains why there was an increase in the number of dependent cases in the stroke units included in the clinical trials. As such, the increase in dependent cases within stroke units should be taken as a clinical improvement rather than a deterioration” (2).

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.

Metodbilaga till manus vård på strokeenhet

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Vård på strokeenhet

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

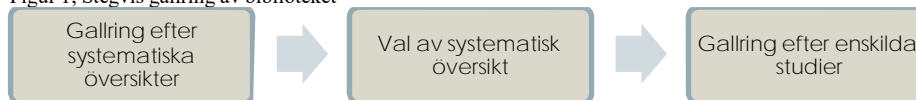
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext Vilken effekt har vård på strokeenhet jämfört med ej vård på strokeenhet avseende funktion, livskvalitet, död hos patienter med akut stroke	
P - Patient/problem <i>Ex: Patienter (män och kvinnor i åldern 18-80) med akut stroke som har fluktuerande utfall.</i>	Patienter med akut stroke
I - Intervention <i>Ex: intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg</i>	strokeenhet
C - Comparison <i>Ex: Ingen trombolys</i>	Ej strokeenhet
O - Outcome <i>Ex: mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död.</i>	Död, neurologiska bortfall, NIHSS, Funktionsförmåga mRS/särskilt boende, livskvalitet.
Inkusionskriterie - Publikationsår <i>Ex: Relevanta uppdaterade studier hittas max 5 år tillbaka i tiden.</i>	10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



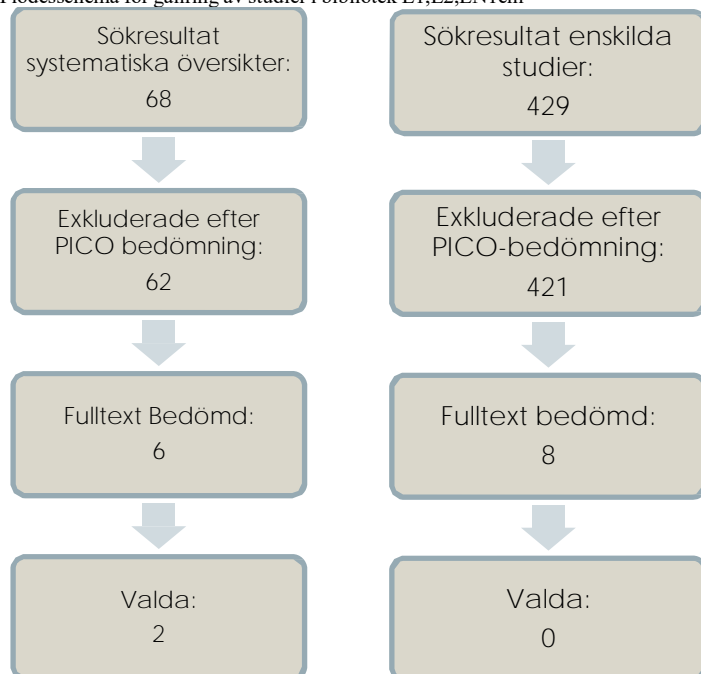
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställdes av informationspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier i bibliotek E1,E2,EN1en1



* vald av expert

** appendix hittas ej, går ej att se vilka studier som är prospektiva/retrospektiva

Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 17 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E1 Stroke - Vård på strokeenhet

Search terms	Items found
Population: 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: Vård 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/1 1
---------------	--

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: E1 Stroke - Vård på strokeenhet

Search terms	Items found
Population: Stroke	
1. "Stroke"[MeSH] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	157132
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 hemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR transient ischemic[tw]	144298
3. 1 OR 2	209262
Intervention: Vård på strokeenhet	
4. "Hospital Units"[Majr:NoExp] OR "Patient Care Team"[Majr] OR "Mobile Health Units"[Majr]	30371
5. 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
6. 4 OR 5	31092
Combined sets	
7. 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)	
8. systematic[sb]	
9. ((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])	
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	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	54
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	134
15. 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

Metodbilaga till manus för vård på vanlig
vårdavdelning med eller utan mobilt stroke-team

Tillstånd: Stroke, akut

Åtgärd: Vård på vanlig vårdavdelning med eller
utan mobilt stroke-team

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

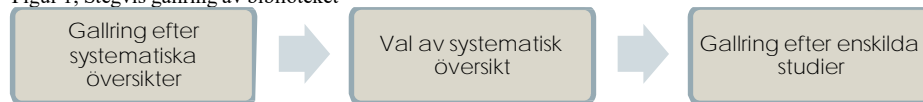
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroke-team jämfört med annan strokevård på sjukhus såsom strokeenhet.	
P - Patient/problem	Patienter med akut stroke
I - Intervention	Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroke-team
C - Comparison	Annan strokevård på sjukhus såsom strokeenhet
O - Outcome	Död, neurologiska bortfall, NIHSS, Funktionsförmåga mRS/särskilt boende, livskvalitet, antal vård dygn.
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



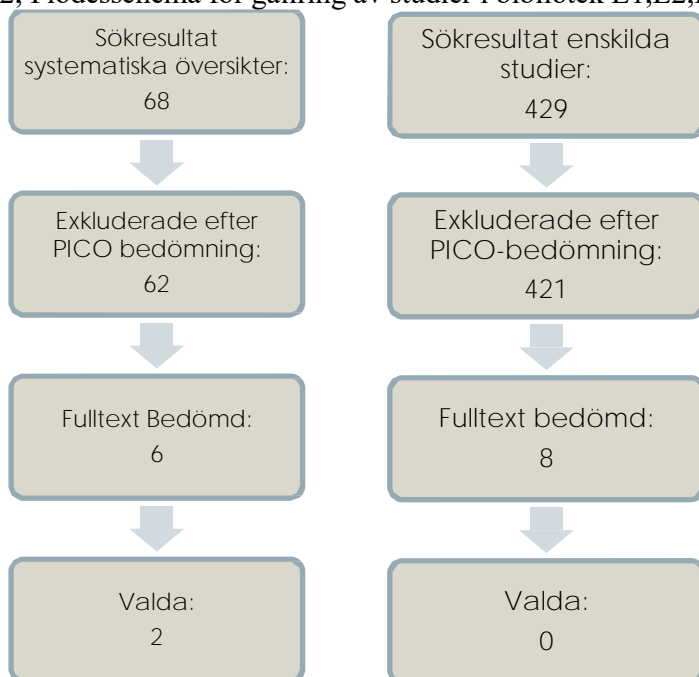
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier i bibliotek E1,E2,EN1en1



* vald av expert

** appendix hittas ej, går ej att se vilka studier som är prospektiva/retrospektiva

Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna

Sökstrategi-

Database via host: Cochrane Library via Wiley 17 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: E2 Stroke, akut - Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroke team

Search terms		Items found
Population: Stroke, akut		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
3.	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	559
4.	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
5.	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
6.	1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5	33275
Intervention: Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroke team		
7.	MeSH descriptor: [Hospital Units] this term only	232
8.	MeSH descriptor: [Patient Care Team] explode all trees	1463
9.	MeSH descriptor: [Mobile Health Units] explode all trees	66
10.	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
11.	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
12.	7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11	1908
Combined sets		
13.	1 AND 2 AND 3	CDSR/4 DARE/14 Central/ 254 HTA/11
Limits		
14.	Publication Year from 2005 to 2015	
15.	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

Database via host: PubMed via NLM 14 December 2015

Title: E2 Stroke, akut - Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroke team

Search terms	Items found
Population: Stroke, akut	
1. "Stroke"[MeSH] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	157132
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 hemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR transient ischemic[tw]	144298
3. 1 OR 2	209262
Intervention: Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroke team	
4. "Hospital Units"[Majr:NoExp] OR "Patient Care Team"[Majr] OR "Mobile Health Units"[Majr]	30371
5. 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
6. 4 OR 5	31092
Combined sets	
7. 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)	
8. systematic[sb]	
9. ((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])	
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	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	54
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	134
15. 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

Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroke team

Tillstånd: Stroke, akut

Åtgärd: Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroke team

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer..

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroke team jämfört med annan strokevård på sjukhus såsom strokeenhet?

- Population: Patienter med akut stroke
- Intervention: Vård på vanlig vårdavdelning med eller utan mobilt stroke team.
- Kontroll: Annan strokevård på sjukhus såsom strokeenhet.
- Utfall: Död, neurologiska bortfall, NIHSS, Funktionsförmåga mRS/särskilt boende, livskvalitet, antal vård dygn.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god för utfallsmåtten gällande död, och acceptabel när det gäller utfallen för funktionsförmåga och boende. Detta baseras på följande: Översikten Stroke unit Trialists' Collaboration [1] innehöll -för de aktuella utfallen- 21 studier av låg till medelhög risk för bias och totalt 3994 deltagare. Översikten av Sun (2) innehöll 8 studier av oklar till hög risk för bias och totalt 1178 deltagare. När det gäller överförbarheten så har studierna i de systematiska översikterna utförts i Europa, Australien och USA, med ett undantag, i översikten från Stroke unit Trialists' Collaboration inkluderades även en mindre studie från Peking.

Enligt resultaten från de systematiska översikter som ingår i detta underlag har vård på vanlig vårdavdelning

- Medelstor effekt på både ökad dödlighet och det sammansatta effektmåttet död eller beroende jämfört med vård på strokeenhet (organised stroke unit)

- medelstor effekt på försämrad funktionsförmåga och särskilt boende jämfört med vård på akut strokeenhet, antingen organiserad som akut strokeenhet eller som del av en sammansatt strokeenhet (comprehensive stroke unit)

Vilka studier ingår i granskningen?

Sökresultatet var sådant att vi för denna rad valde vi att avvika från tidigare Nationella riktlinjer och inkludera två översikter. Vi identifierade två systematiska översikter med ingående studier av låg till hög risk för bias och inga studier som publicerats efter översiktens sökdatum. Totalt deltagarantal var mellan 3994 och 824 personer beroende på utfall.

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på neurologiskt bortfall samt livskvalitet saknas i studierna. I den ena systematiska översikten saknas också information om särskilt boende [1].

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 Triallists' Col- laboration 2013 [1] 1 SR (28 RCT)	Population: N=4551 Inclusion criteria: Studies with stroke patients receiving stroke unit care, car at a general ward or alternative service.	Intervention Organized in- patient stroke unit care. Control General wards (Alternative service, not re- ported here)	Significant effect on odds of death recorded at final fol- low-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 assess- ment was made but the risk of bias reported can be con- cluded to be low to medium Comments: Low risk of bias in at least 50% of the trials for se- lection, 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 out- come assess- ment.
Sun 2013 [2] 1 SR (8 RCT & NCT)	Population: N=824 to 3246 de- pending on out- come Inclusion criteria: Trials investigating	Intervention Patients treated in the acute stroke unit. Control	Significant effect on inde- pendency*** OR= 1.23 95%CI= 1.04 to 1.45 I ² = 42% P = 0.01	Risk of bias: No overall as- sessment was made but the risk of bias re- ported can be concluded to

Belgium	acute stroke units compared to alternative care	Patients treated with conventional care (general medical ward).	<p>Significant effect on institutional care: OR= 0.61 95%CI= 0.47 to 0.79 I² = 39% P = 0.0002</p> <p>No significant effect on dependency****: OR= 0.92 95%CI= 0.74 to 1.13 I² = 46% P = 0.42.</p>	<p>be unclear to high</p> <p>Comments: Randomization and concealment were poorly addressed across included studies.</p>
---------	---	---	---	---

* 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 here due to overlap of included studies with systematic review from the Stroke unit Trialists' Collaboration. ****Se kommentar i nästa stycke

Kommentar

De vid första anblicken motsägelsefulla resultaten för utfallsmåten ”independency” och ”dependency” förklaras av författarna till översikt 2 av Sun med att om fler av patienterna överlever ökar också andelen av patienter med ”dependency”. En samtidig ökning av patienter med ”independency” blir då logisk. Eller som författarna beskriver detta:

“From a clinical perspective, the outcome ‘dependency’ is different from ‘death’ or ‘independency’, which are endpoints implying a definitive clinical deterioration or improvement. In this study, the eight trials included in the main meta-analysis reported data on both death and dependency; these showed 33.3% of the patients treated in general medical wards and 28.9% of the patients treated in stroke units were dead within one year after stroke onset (Figure 3). Meanwhile, 19.5% and 20.0% of the patients treated in general medical wards and stroke units became dependent (i.e. stroke unit care was associated a slight increase in the risk of dependency). To complete the picture, respectively 47.2% and 51.1% of the patients treated in general medical wards and stroke units became independent (i.e. stroke unit care was also associated with a higher chance of independency). The figures thus imply that stroke unit care saved some patients from death, some of whom became independent but some did not. This explains why there was an increase in the number of dependent cases in the stroke units included in the clinical trials. As such, the increase in dependent cases within stroke units should be taken as a clinical improvement rather than a deterioration” (2).

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.

Teambaserad rehabilitering i slutenvård

Tillstånd: Stroke med kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen

Åtgärd: Teambaserad rehabilitering i slutenvård

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har teambaserad slutenvårdsrehabilitering efter stroke avseende funktionstillstånd och hälsorelaterad livskvalitet hos patienter med kvarstående rehabiliteringsbehov efter akutfasen på strokeenheten?

- Population: Patient med kvarstående rehabiliteringsbehov efter akutfasen på strokeenhet
- Intervention: Vård med teambaserad stroke-rehabilitering i slutenvård
- Kontroll: Icke teambaserad strokerehabilitering, t ex rehabilitering på ”vanlig” medicinavdelning eller geriatrisk klinik utan teambaserad strokerehabilitering
- Utfall: Funktionstillstånd: kroppsfunktionsnivå: som rörelseförmåga (pares), muskelstyrka (svaghet), muskeltonus (spasticitet) aktivitetsnivå: balans (fall), gång, ADLHRQL

Vilken effekt har åtgärden?

Vård med teambaserad stroke-rehabilitering i slutenvård på strokeenhet har oklar effekt på kvarstående rehabiliteringsbehov efter akutfasen av stroke.

Ingen relevant studie av tillräckligt tillförlitlig design och kvalitet identifierades. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga studier har granskats för denna T-Å rad men ett antal studier som är helt eller delvis relevanta avseende PICO omnämns i referenslistan (1-5).

Kommentar SBU

Bristen på studier behöver inte betyda att insatsen är utan effekt. Korrekt tolkning är att effekten är okänd.

Kommentar expert

I riktlinjer (guidelines) för strokesjukvård i såväl USA som Storbritannien och Kanada (6-8) rekommenderas teambaserad strokerehabilitering i slutenvård. Till stor del baseras dessa rekommendationer på konsensusdiskussioner.

Referenser

1. Knecht S, Hesse S, Oster P. Rehabilitation after stroke. *Deutsches Arzteblatt international*. 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. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2007;88(11):1526-34.
3. O'Connor RJ, Cassidy EM, Delargy MA. Late multidisciplinary rehabilitation in young people after stroke. *Disability and rehabilitation*. 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 (Provisional abstract). *Stroke* [Internet]. 2013; 44(11):[3044-9 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1161/STROKEAHA.113.024444> <http://stroke.ahajournals.org/content/44/11/3044.full.pdf>
5. Clarke DJ, Forster A. Improving post-stroke recovery: the role of the multidisciplinary health care team. 2015
6. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals
From the American Heart Association/American Stroke Association. 2016.
7. Intercollegiate Stroke Working Party. National Clinical Guidelines for Stroke. 4th ed. London: Royal College of Physicians; 2012
8. Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. 2016-05-26

Metodbilaga till manus för teambaserad rehabilitering i slutenvård

Tillstånd: Stroke med kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen

Åtgärd: Teambaserad rehabilitering i slutenvård

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext Vilken effekt har teambaserad slutenvårdsrehabilitering efter stroke avseende funktionstillstånd och hälsorelaterad livskvalitet hos patienter med kvarstående rehabiliteringsbehov efter akutfasen på strokeenheten?	
P - Patient/problem	Patient med kvarstående rehabiliteringsbehov efter akutfasen på strokeenhet
I - Intervention	Vård med teambaserad stroke-rehabilitering i slutenvård
C - Comparison	Icke teambaserad strokerehabilitering, t ex rehabilitering på ”vanlig” medicinavdelning eller geriatrisk klinik utan teambaserad strokerehabilitering
O - Outcome	Funktionstillstånd kroppsfunktionsnivå som rörelseförmåga (pares), muskelstyrka (svaghet), muskeltonus (spasticitet) aktivitetsnivå: balans (fall), gång, ADL HRQL
Inkusionskriterie - Publikationsår	Studierna som nedanstående föreslagna reviews baseras på är många publicerade för mer än 5 år sedan men mer än 10 år finns ingen anledning att leta.

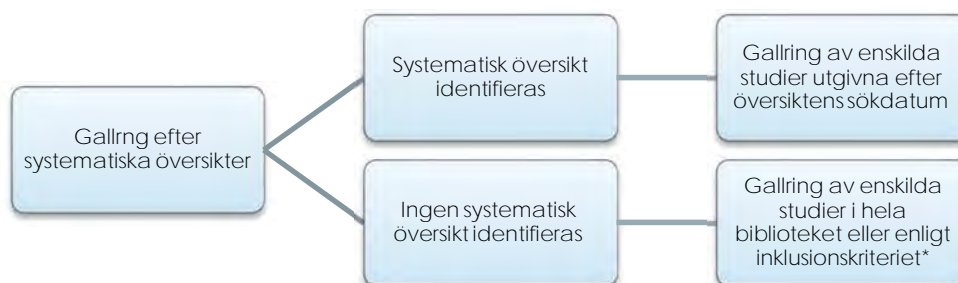
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

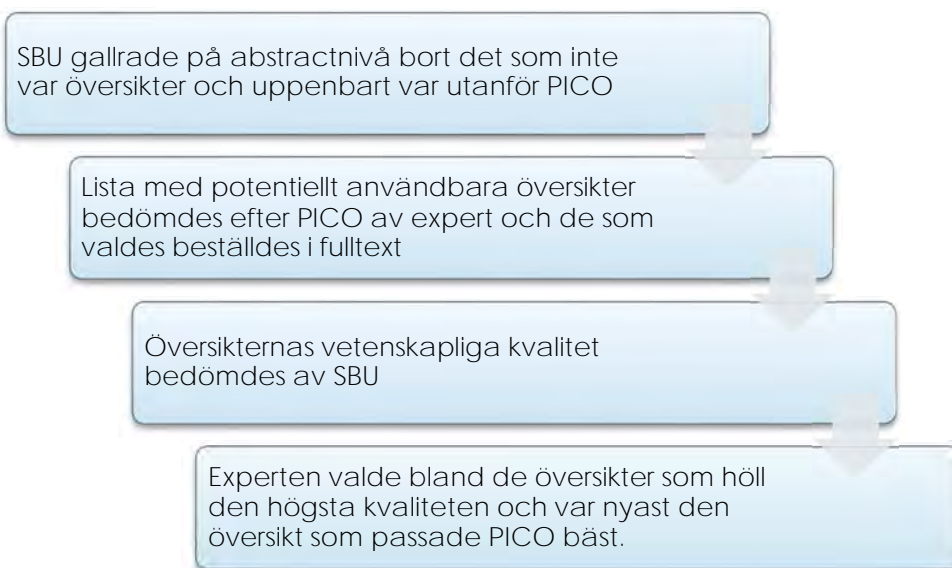
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. För denna T-Å rad kunde ingen relevant översikt identifieras.

Figur 2. Val av systematisk översikt

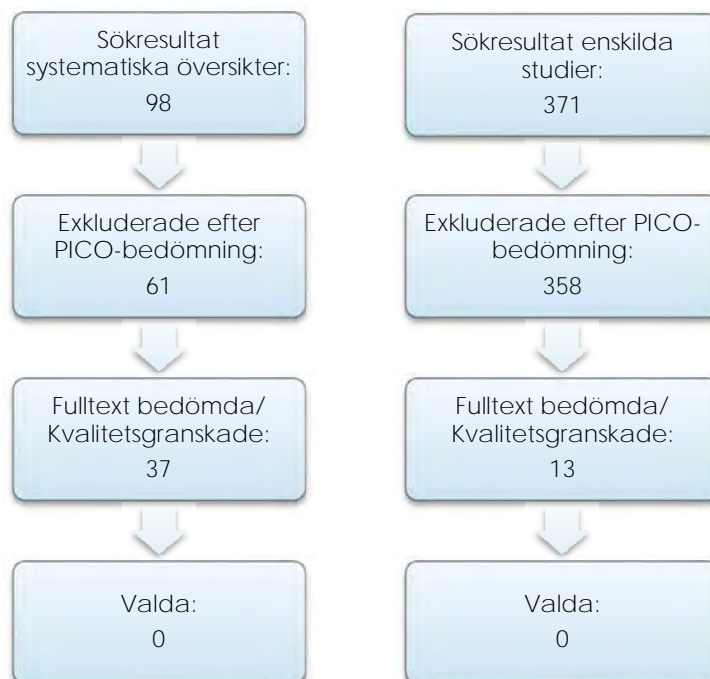


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. För denna T-Å rad kunde ingen relevant studie identifieras men ett antal studier som kan fungera som stöd i en konsensusprocess lades in i referenslistan (1-8).

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 4 February 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: E4 Stroke, kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen - Teambaserad rehabilitering i slutna vård

Search terms	Items found
Population: Stroke, kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6519
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1503
3. 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	32463
4. 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* in Other Reviews and Technology Assessments	2043
5. 1 OR 2 OR 3 OR 4	35476
Intervention: Teambaserad rehabilitering i slutna vård	
6. MeSH descriptor: [Patient Care Team] explode all trees	1591
7. (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	356
8. (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	37
9. 4 OR 5 OR 6 OR 7	1920
Combined sets	
10. 1 AND 2 AND 3	CDSR/4 DARE/14 Central/ 153 HTA/2
Limits:	
11. Publication Year from 2005 to 2016	
12. 10 AND 11	CDSR/3 DARE/11 Central/ 85 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

Database via host: PubMed via NLM 1 December 2015

Title: E4 Stroke, kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen - Teambaserad rehabilitering i slutenvård

Search terms	Items found
Population: Stroke, kvarvarande rehabiliteringsbehov efter akutfasen	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
2. 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
3. 1 OR 2	207771
Intervention: Teambaserad rehabilitering i slutenvård	
4. Patient Care Team[Majr]	23640
5. (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])	7655
6. 4 OR 5	30552
Combined sets	
7. 3 AND 6	1290
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN)	
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. Filters: Publication date from 2005/01/01	
12. Swedish; Norwegian; English; Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	80
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	53
15. 7 AND 10 AND 12	286

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

Referenser

1. Knecht S, Hesse S, Oster P. Rehabilitation after stroke. Deutsches Arzteblatt international. 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. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2007;88(11):1526-34.
3. O'Connor RJ, Cassidy EM, Delargy MA. Late multidisciplinary rehabilitation in young people after stroke. Disability and rehabilitation. 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 (Provisional abstract). Stroke [Internet]. 2013; 44(11):[3044-9 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12013056038/frame.html> <http://stroke.ahajournals.org/content/44/11/3044.full.pdf>.
5. Clarke DJ, Forster A. Improving post-stroke recovery: the role of the multidisciplinary health care team. 2015
6. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals
From the American Heart Association/American Stroke Association. 2016.
7. Intercollegiate Stroke Working Party. National Clinical Guidelines for Stroke. 4th ed. London: Royal College of Physicians; 2012
8. Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. 2016-05-26

Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam (A)

Tillstånd: Stroke, lindrig till måttlig

Åtgärd: Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam (inklusive läkare) där det interdisciplinära teamet koordinerar utskrivningen från sjukhuset, planerar och övervakar vården direkt efter utskrivningen, samt erbjuder fortsatt rehabilitering i hemmiljö.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen. Detta underlag baserar sig på en rapport från SBU (<http://sbu.se/234>). I den rapporten stämde alla urvalskriterierna för studier, utom ett, med Nationella Riktlinjers urvalskriterier. Kriteriet var åldersgräns på deltagarna som i SBU rapporten var 70 år eller äldre. En granskning av SBU-rapporten visade dock att ingen studie hade behövt exkluderas på grund av deltagarnas ålder. Rapporten täcker därmed in frågeställningen för detta tillstånd-åtgärdspar.

Frågeställningen i klartext	
Syftet med vår rapport är att bedöma om <i>tidig koordinerad utskrivning och fortsatt rehabilitering i hemmiljö</i> kan bidra positivt till bättre funktionsförmåga och hälsa hos äldre personer som insjuknat i stroke.	
P - Patient/problem	- Personer som har insjuknat i stroke (studier där medelåldern var 70 år eller äldre)*
I - Intervention	Det interdisciplinära teamet koordinerade utskrivningen från sjukhuset, planerade och övervakade vården direkt efter utskrivningen, samt erbjöd fortsatt rehabilitering i hemmiljö. Teamet var baserat på sjukhuset (eng <i>outreach</i>) eller i kommunen (eng <i>inreach</i>).

C - Comparison	Sedvanlig vård
O - Outcome	- död; beroende av hjälp från annan person i personlig aktivitet i dagligt liv (ADL); instrumentell/extended ADL; självskattad hälsa; patient och när-ståendes tillfredsställelse/nöjdhet med vården, upplevd belastning hos den närstående (eng <i>caregiver burden</i>) och initial vårdtid på sjukhus.

Vilken effekt har åtgärden?

När det interdisciplinära teamet koordinerade utskrivningen från sjukhuset, planerade och övervakade vården direkt efter utskrivningen, samt erbjöd fortsatt rehabilitering i hemmiljö leder detta till:

- Minskad risk för att avlida eller vara beroende av hjälp av annan person i personlig ADL, 90 färre per 1 000 (⊕⊕⊕⊖)

Ej statistiskt säkerställd effekt på:

- Instrumentell/extended ADL (⊕⊕⊖⊖)
- Patients tillfredsställelse med vården (⊕⊕⊖⊖)
- Närståendes tillfredsställelse med vården (⊕⊕⊖⊖)

Ett otillräckligt underlag för effekt på:

- Självskattad hälsa (⊕⊖⊖⊖)

Tabell 2. Summering av effekt och evidensstyrka

När det interdisciplinära teamet koordinerade utskrivningen från sjukhuset, planerade och övervakade vården direkt efter utskrivningen, samt erbjöd fortsatt rehabilitering i hemmiljö:

Risk för att avlida eller vara beroende av hjälp av annan person i personlig ADL

Teamansvar	Antal patienter (studier)	RR (KI 95%)	Absolut effekt per 1 000 individer	Vetenskapligt underlag	Avdrag
Koordinerad utskrivning och hemrehabilitering	818 (6 RCT)	0,87 (0,78; 0,98)	90 färre (20 till 150 färre)	⊕⊕⊕○	-1 överförbarhet

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie; RR = Riskkvot

Instrumentell/extended ADL

Teamansvar	Uppföljning	Antal patienter (studier)	SMD (KI 95%)	Vetenskapligt underlag	Avdrag
Koordinerad utskrivning och hemrehabilitering	3-12 månader	695 (6 RCT)	0,13 (-0,02; 0,28)	⊕⊕○	-1 överförbarhet -1 precision

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie; SMD = Standardiserad medelvärdeskillnad

Självskattad hälsa

Teamansvar	Uppföljningstid	Antal patienter (studier)	SMD (KI 95%)	Vetenskapligt underlag	Avdrag
Koordinerad utskrivning och hemrehabilitering	3-12 månader	652 (6 RCT)	SMD 0,07 (-0,09; 0,23)	⊕○○○	-1 överförbarhet -1 samstämmighet -1 precision

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie; SMD = Standardiserad medelvärdeskillnad

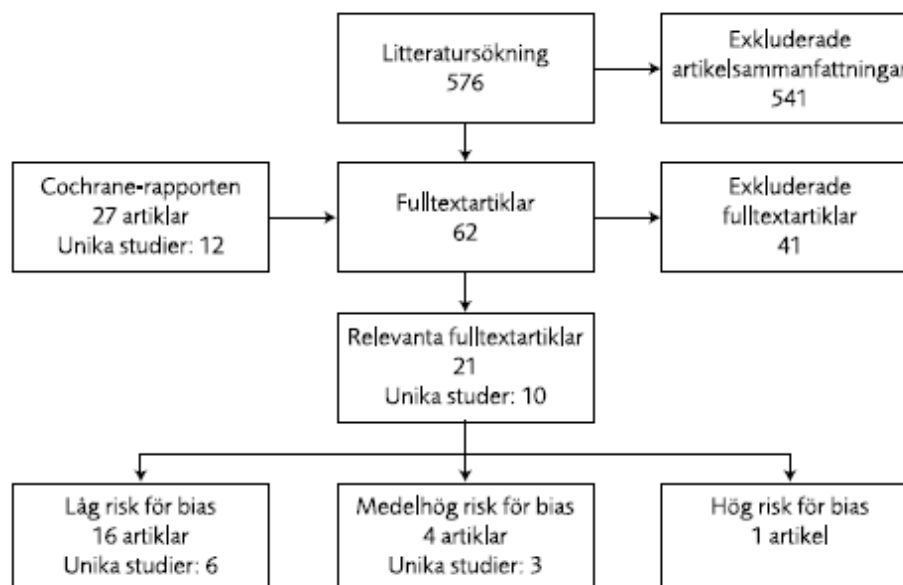
Patients och närståendes tillfredsställelse med vården

Team-ansvar	Effekt-mått	Antal pati- enter (studier)	RR (KI 95%)	Absolut effekt per 1 000	Veten- skapligt under- lag	Avdrag
Koordinerad utskrivning och hem- rehabilitering	Patientens tillfreds- ställelse	450 (4 RCT)	0,08 (-0,01; 0,18)	80 fler nöjda patienter (10 färre till 180 fler)	⊕⊕○○	-1 över- förbarhet -1 precision
Koordinerad utskrivning och hem- rehabilitering	När- ståendes tillfreds- ställelse	246 (3 RCT)	0,09 (-0,04; 0,21)	90 fler nöjda anhöriga (40 färre till 210 fler)	⊕⊕○○	-1 över- förbarhet -1 precision

KI = Konfidensintervall; **RCT** = Randomiserad kontrollerad studie; **SMD** = Standardiserad medelvärdeskillnad

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Figur 1; Flödesschema för gallring av studier



Totalt identifierades 21 publikationer, vilka utgick från 10 unika studier som uppfyllde urvalskriterierna. En studie hade hög risk för systematisk snedvridning och ingår därmed inte i analysen. De 9 unika studierna, totalt 20 publikationer, har delats in i två arbetsmodeller baserat på omfattningen av det interdisciplinära teamets uppdrag. Detta underlag gäller endast en av

arbetsmodellerna: tidig koordinerad utskrivning och fortsatt rehabilitering i hemmiljö.

Figur 2; Studier med den avsedda arbetsmodellen som ingår i underlaget

Koordinerad utskrivning och hemrehabilitering
*Anderson et al, 2000 [6] Hackett et al, 2002 [21]
Donnelly et al, 2004 [13]
*Mayo et al, 2000 [14] Teng et al, 2003 [25]
Rodgers et al, 1997 [15]
Rudd et al, 1997 [7]
*Widén Holmqvist et al, 1998 [16] Holmqvist et al, 2000 [9] von Koch et al, 2000 [26] von Koch et al, 2001 [27] Thorsen et al, 2005 [28] Thorsen et al, 2006 [29] Ytterberg et al, 2010 [30]

* Huvudpublikationen för den studien.

Om GRADE

GRADE:s evidensgradering bygger på en fyrgradig skala från starkt, måttligt och lågt till mycket lågt vetenskapligt underlag. SBU har valt att ersätta ordet ”lågt” med ”begränsat” och ”mycket lågt” med ”otillräckligt”, men de innebär i princip samma sak. Skälen till att SBU ändrat ordvalet är att det överensstämmer bättre med SBU:s tidigare nomenklatur och att det ger litet mer vägledning.

Evidensstyrkorna blir då med SBU:s terminologi starkt (⊕⊕⊕⊕), måttligt starkt (⊕⊕⊕⊖), begränsat (⊕⊕⊖⊖) och otillräckligt (⊕⊖⊖⊖) vetenskapligt underlag. Begränsat underlag kan vara tillräckligt för att tillämpa metoden i klinisk praxis om andra kriterier är uppfyllda, till exempel rimlig kostnadseffektivitet. Otillräckligt underlag tydliggör att vi måste ha mer forskning innan metoden kan tillämpas i stor skala. (För mer information om GRADE se SBU:s metodbok http://www.sbu.se/sv/var_metod/Evidensgradering/ eller hemsidan för GRADE working group <http://www.gradeworkinggroup.org/>)

Sökstrategi

Med utgångspunkt från projektets frågeställningar gjordes systematiska sökningar i bibliografiska databaser i nära samarbete mellan SBU:s informationsspecialist och experterna i projektgruppen. Sökningarna gjordes i PubMed (NLM), Embase (Elsevier), Cochrane Library (Wiley), Cinahl (EBSCO). Ytterligare studier har sökts via de vetenskapliga artiklarnas referenslistor samt i översiktsartiklar. Litteratursökningen i databassökningarna gjordes i januari 2014. Sökstrategierna redovisas i detalj i Bilaga 2.

Referenser

1. Anderson C, Mhurchu CN, Rubenach S, Clark M, Spencer C, Winsor A. Home or hospital for stroke Rehabilitation? Results of a randomized controlled trial : II: cost minimization analysis at 6 months. *Stroke* 2000;31:1032-7.
2. Donnelly M, Power M, Russell M, Fullerton K. Randomized controlled trial of an early discharge rehabilitation service: the Belfast Community Stroke Trial. *Stroke* 2004;35:127-33.
3. Hackett ML, Vandal AC, Anderson CS, Rubenach SE. Long-term outcome in stroke patients and caregivers following accelerated hospital discharge and home-based rehabilitation. *Stroke* 2002;33:643-Mayo NE, Wood-Dauphinee S, Cote R, Gayton D, Carlton J, Buttery J, et al. There's no place like home : an evaluation of early supported discharge for stroke. *Stroke* 2000;31:1016-23.
4. Rodgers H, Soutter J, Kaiser W, Pearson P, Dobson R, Skilbeck C, et al. Early supported hospital discharge following acute stroke: pilot study results. *Clin Rehabil* 1997;11:280-7.
5. Rudd AG, Wolfe CD, Tilling K, Beech R. Randomised controlled trial to evaluate early discharge scheme for patients with stroke. *BMJ* 1997;315:1039-44.
6. Teng J, Mayo NE, Latimer E, Hanley J, Wood-Dauphinee S, Cote R, et al. Costs and caregiver consequences of early supported discharge for stroke patients. *Stroke* 2003;34:528-36.
7. Thorsen AM, Holmqvist LW, de Pedro-Cuesta J, von Koch L. A randomized controlled trial of early supported discharge and continued rehabilitation at home after stroke: five-year follow-up of patient outcome. *Stroke* 2005;36:297-303.
8. Thorsen AM, Widen Holmqvist L, von Koch L. Early supported discharge and continued rehabilitation at home after stroke: 5-year follow-up of resource use. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006;15:139-43.
9. Widen Holmqvist L, von Koch L, Kostulas V, Holm M, Widsell G, Tegler H, et al. A randomized controlled trial of rehabilitation at home after stroke in southwest Stockholm. *Stroke* 1998;29:591-7.
10. von Koch L, de Pedro-Cuesta J, Kostulas V, Almazan J, Widen Holmqvist L. Randomized controlled trial of rehabilitation at home after stroke: one-year follow-up of patient outcome, resource use and cost. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:131-8.
11. von Koch L, Widen Holmqvist L, Kostulas V, Almazan J, de Pedro-Cuesta J. A randomized controlled trial of rehabilitation at home after

stroke in Southwest Stockholm: outcome at six months. Scand J Rehabil Med 2000;32:80-6.

12. Ytterberg C, Thorsen AM, Liljedahl M, Holmqvist LW, von Koch L. Changes in perceived health between one and five years after stroke: a randomized controlled trial of early supported discharge with continued rehabilitation at home versus conventional rehabilitation. J Neurol Sci 2010;294:86-8.

Metodbilaga för Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam (A)

Tillstånd: Stroke, lindrig till måttlig

Åtgärd: Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam (inklusive läkare) där det interdisciplinära teamet koordinerar utskrivningen från sjukhuset, planerar och övervakar vården direkt efter utskrivningen, samt erbjuder fortsatt rehabilitering i hemmiljö.

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). För frågeställningen i Rad E5b har vi använt en nyligen utgiven SBU rapport (<http://sbu.se/234>). Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

PICO:t är den ram SBU håller sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som ska ingå i en systematisk översikt.

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades till PICO, men för denna rad gjordes ett undantag eftersom SBU-rapportens PICO befanns överensstämma med intentionerna bakom tillstånd och åtgärd i E5b. Det fanns endast en skillnad: Ålderskriteriet skiljde sig från det generella kriterium som Nationella Riktlinjers stroke projekt valt.

Vi undersökte därför materialet bakom rapporten och fann att inga studier hade exkluderats från analysen i på grund av detta. (Det vill säga: Rapporten innehöll samma studier som vi skulle ha fått med Nationella Riktlinjers ålderskriterium). Därför behövde vi inte komplettera med fler studier. Rapportens PICO återges nedan.

- Population: Personer som har insjuknat i stroke (studier där medelåldern var 70 år eller äldre)
- Intervention: Det interdisciplinära teamet koordinerade utskrivningen från sjukhuset, planerade och övervakade vården direkt efter utskrivningen, samt erbjöd fortsatt rehabilitering i hemmiljö. Teamet

var baserat på sjukhuset (eng *outr-ach*) eller i kommunen (eng *inre-ach*).Kontroll: Sedvanlig vård

- Utfall: död; beroende av hjälp från annan person i personlig aktivitet i dagligt liv (ADL); instrumentell/extended ADL; självskattad hälsa; patient och när-ståendes tillfredsställelse/nöjdhet med vården, upplevd belastning hos den närstående (eng *caregiver burden*) och initial vårdtid på sjukhus.

Metod

Rapporten skapade i enlighet med SBU:s projektprocess. För en mer detaljerad beskrivning av denna, se SBU:s handbok för utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården [<http://www.sbu.se/sv/var-metod/>].

Sökstrategi

Med utgångspunkt från projektets frågeställningar gjordes systematiska sökningar i bibliografiska databaser i nära samarbete mellan SBU:s informationsspecialist och experterna i projektgruppen. Sökningarna gjordes i PubMed (NLM), Embase (Elsevier), Cochrane Library (Wiley), Cinahl (EBSCO). Ytterligare studier har sökts via de vetenskapliga artiklarnas referenslistor samt i översiktsartiklar. Litteratursökningen i databassökningarna gjordes i januari 2014 (<http://sbu.se/234>).

Om GRADE

GRADE:s evidensgradering bygger på en fyrgradig skala från starkt, måttligt och lågt till mycket lågt vetenskapligt underlag. SBU har valt att ersätta ordet ”lågt” med ”begränsat” och ”mycket lågt” med ”otillräckligt”, men de innebär i princip samma sak. Skälen till att SBU ändrat ordvalet är att det överensstämmer bättre med SBU:s tidigare nomenklatur och att det ger lite mer vägledning.

Evidensstyrkorna blir då med SBU:s terminologi starkt ($\oplus\oplus\oplus\oplus$), måttligt starkt ($\oplus\oplus\oplus\ominus$), begränsat ($\oplus\oplus\ominus\ominus$) och otillräckligt ($\oplus\ominus\ominus\ominus$) vetenskapligt underlag. Begränsat underlag kan vara tillräckligt för att tillämpa metoden i klinisk praxis om andra kriterier är uppfyllda, till exempel rimlig kostnadseffektivitet. Otillräckligt underlag tydliggör att vi måste ha mer forskning innan metoden kan tillämpas i stor skala. (<http://www.sbu.se/sv/var-metod/>).

Referenser

- 1, Tidig koordinerad utskrivning och fortsatt rehabilitering i hemmiljö för äldre efter stroke. En systematisk litteraturöversikt. Februari 2015 (<http://sbu.se/234>).

Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam (B)

Tillstånd: Stroke, lindrig till måttlig

Åtgärd: Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam (inklusive läkare) där det interdisciplinära teamet koordinerar utskrivningen från sjukhuset, planerar och övervakar vården direkt efter utskrivningen, men där ansvaret därefter övergår till kommunen/primärvården som erbjuder sedvanligt stöd och rehabilitering.

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) och baseras på en SBU-rapport ”Tidig koordinerad utskrivning och fortsatt rehabilitering i hemmiljö för äldre efter stroke” (<http://sbu.se/234>).

Beskrivning av frågeställning och PICO

Syftet med rapporten var att bedöma om *tidig koordinerad utskrivning och fortsatt rehabilitering i hemmiljö* kan bidra positivt till bättre funktionsförmåga och hälsa hos äldre personer som insjuknat i stroke.

- Population: Personer som har insjuknat i stroke (studier där medelåldern var 70 år eller äldre) (se bilaga E5b för kommentar om ålderskriteriet)
- Intervention: Det interdisciplinära teamet koordinerade utskrivningen från sjukhuset, planerade och övervakade vården direkt efter utskrivningen, men ansvaret övergick därefter till kommunen/primärvården som erbjöd sedvanligt stöd och rehabilitering. Kommunerna och primärvården erbjöd vanligtvis inte koordinerat interdisciplinärt team).
- Kontroll: Sedvanlig vård
- Utfall: död; beroende av hjälp från annan person i personlig aktivitet i dagligt liv (ADL); instrumentell/extended ADL; självskattad hälsa;

patient och när-ståendes tillfredsställelse/nöjdhet med vården, upplevd belastning hos den närstående (eng *caregiver burden*) och initial vårdtid på sjukhus.

Vilken effekt har åtgärden?

När det interdisciplinära teamet koordinerade utskrivningen från sjukhuset, planerade och övervakade vården direkt efter utskrivningen, men ansvaret övergick därefter till kommunen/primärvården som erbjöd sedvanligt stöd och rehabilitering leder detta till:

- Minskad initial vårdtid med i genomsnitt 9 färre dagar på sjukhus (⊕⊕⊕⊖, måttligt starkt vetenskapligt underlag)

Ett otillräckligt underlag för effekter på

- antal avlidna eller beroende av hjälp av annan person i personlig ADL (⊖⊖)
- Instrumentell/extended ADL (⊕⊖⊖⊖)
- Självskattad hälsa (⊕⊖⊖⊖)
- Patients tillfredsställelse med vården (⊕⊖⊖⊖)
- Närståendes tillfredsställelse med vården (⊕⊖⊖⊖)

Vilka studier ingår i granskningen?

Totalt identifierades 21 publikationer, vilka utgick från 10 unika studier som uppfyllde urvalskriterierna. En studie hade hög risk för systematisk snedvridning och ingår därmed inte i analysen. De 9 unika studierna, totalt 20 publikationer, har delats in i två arbetsmodeller baserat på omfattningen av det interdisciplinära teamets uppdrag. Detta underlag gäller endast en av arbetsmodellerna: som var tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam (inklusive läkare) där det interdisciplinära teamet koordinerar utskrivningen från sjukhuset, planerar och övervakar vården direkt efter utskrivningen, men där ansvaret därefter övergår till kommunen/primärvården som erbjuder sedvanligt stöd och rehabilitering.

Saknas någon information i studierna?

Summering av effekt och evidensstyrka

Initial vårdtid på sjukhus

Effektmått	Antal patienter (studier)	MD (KI 95%)	Absolut effekt	Vetenskapligt underlag	Avdrag
Initial vårdtid på sjukhus (dagar)	1 283 (9 RCT)	-8,97 (-13,17; -4,77)	Nio färre vård dagar initialt	⊕⊕⊕⊖	-1 överförbarhet

KI = Konfidensintervall; MD = Medelskillnad; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Risk för att avlida eller vara beroende av hjälp av annan person i personlig ADL

Teamansvar	Antal patienter (studier)	RR (KI 95%)	Absolut effekt per 1 000 individer	Vetenskapligt underlag	Avdrag
Koordinerad utskrivning	464 (3 RCT)	0,90 (0,71; 1,15)	60 färre (40 fler till 160 färre)	⊕○○○	-1 överförbarhet -1 samstämmighet -1 precision

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie; RR = Riskkvot

Instrumentell/extended ADL

Teamansvar	Uppföljning	Antal patienter (studier)	SMD (KI 95%)	Vetenskapligt underlag	Avdrag
Koordinerad utskrivning	6–12 månader	329 (2 RCT)	0,11 (-0,11; 0,32)	⊕○○○	-1 överförbarhet -1 precision -1 studiekvalitet

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie; SMD = Standardiserad medelvärdeskillnad

Självskattad hälsa

Teamansvar	Uppföljnings-tid	Antal patienter (studier)	SMD (KI 95%)	Vetenskapligt underlag	Avdrag
Koordinerad utskrivning	6–12 månader	371 (3 RCT)	SMD 0,23 (0,02; 0,43)	⊕○○○	-1 studiekvalitet -1 överförbarhet -1 precision

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie; SMD = Standardiserad medelvärdeskillnad

Patients och närståendes tillfredsställelse med vården

Team-ansvar	Effekt-mått	Antal pati- enter (studier)	RR (KI 95%)	Absolut effekt per 1 000	Veten- skapligt under- lag	Avdrag
Koordinerad utskrivning	Patientens tillfreds- ställelse	45 (1 RCT)	1,57 (0,95; 2,61)	270 fler nöjda patienter (0 till 200 fler)	⊕○○○	En studie*
Koordinerad utskrivning	När- ståendes tillfreds- ställelse	29 (1 RCT)	2,11 (0,77; 5,76)	330 fler nöjda anhöriga (3 färre till 590 fler)	⊕○○○	En studie*

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie; RR = Riskkvot

* SBU:s bedömning är generell att enbart en studie av begränsad omfattning är otillräckligt för att bedöma evidensen. Det finns i dessa fall en stor osäkerhet om precisionen och ingen annan studie har bekräftat resultaten.

Referenser

1. Askim T, Rohweder G, Lydersen S, Indredavik B. Evaluation of an extended stroke unit service with early supported discharge for patients living in a rural community. A randomized controlled trial. Clin Rehabil 2004;18:238-48.
2. Bautz-Holter E, Sveen U, Rygh J, Rodgers H, Wyller TB. Early supported discharge of patients with acute stroke: a randomized controlled trial. Disabil Rehabil 2002;24:348-55.
3. Fjaertoft H, Indredavik B, Johnsen R, Lydersen S. Acute stroke unit care combined with early supported discharge. Long-term effects on quality of life. A randomized controlled trial. Clin Rehabil 2004;18:580-6.
4. Fjaertoft H, Indredavik B, Lydersen S. Stroke unit care combined with early supported discharge: long-term follow-up of a randomized controlled trial. Stroke 2003;34:2687-91.
5. Fjaertoft H, Rohweder G, Indredavik B. Stroke unit care combined with early supported discharge improves 5-year outcome: a randomized controlled trial. Stroke 2011;42:1707-11.
6. Indredavik B, Fjaertoft H, Ekeberg G, Loge AD, Morch B. Benefit of an extended stroke unit service with early supported discharge: A randomized, controlled trial. Stroke 2000;31:2989-94.

Metodbilaga för tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam

Tillstånd: Stroke, lindrig till måttlig

Åtgärd: Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam (inklusive läkare) där det interdisciplinära teamet koordinerar utskrivningen från sjukhuset, planerar och övervakar vården direkt efter utskrivningen, men där ansvaret därefter övergår till kommunen/primärvården som erbjuder sedvanligt stöd och rehabilitering.

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). För frågeställningen i Rad E5b har vi använt en nyligen utgiven SBU rapport (<http://sbu.se/234>). Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

PICO:t är den ram SBU håller sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som ska ingå i en systematisk översikt.

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades till PICO, men för denna rad gjordes ett undantag eftersom SBU-rapportens PICO befanns överensstämma med intentionerna bakom tillstånd och åtgärd i E5b. Det fanns endast en skillnad: Ålderskriteriet skiljde sig från det generella kriterium som Nationella Riktlinjers stroke projekt valt.

Vi undersökte därför materialet bakom rapporten och fann att inga studier hade exkluderats från analysen i på grund av detta. (Det vill säga: Rapporten innehöll samma studier som vi skulle ha fått med Nationella Riktlinjers ålderskriterium). Därför behövde vi inte komplettera med fler studier. Rapportens PICO återges nedan.

- Population: Personer som har insjuknat i stroke (studier där medelåldern var 70 år eller äldre)
- Intervention: Det interdisciplinära teamet koordinerade utskrivningen från sjukhuset, planerade och övervakade vården direkt efter utskrivningen, men ansvaret övergick därefter till kommunen/primärvården

som erbjöd sedvanligt stöd och rehabilitering. Kommunerna och primärvården erbjöd vanligtvis inte koordinerat interdisciplinärt team).

- Kontroll: Sedvanlig vård
- Utfall: död; beroende av hjälp från annan person i personlig aktivitet i dagligt liv (ADL); instrumentell/extended ADL; självskattad hälsa; patient och när-ståendes tillfredsställelse/nöjdhet med vården, upplevd belastning hos den närstående (eng *caregiver burden*) och initial vårdtid på sjukhus.

Metod

Rapporten skapade i enlighet med SBU:s projektprocess. För en mer detaljerad beskrivning av denna, se SBU:s handbok för utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården [<http://www.sbu.se/sv/var-metod/>].

Sökstrategi

Med utgångspunkt från projektets frågeställningar gjordes systematiska sökningar i bibliografiska databaser i nära samarbete mellan SBU:s informationsspecialist och experterna i projektgruppen. Sökningarna gjordes i PubMed (NLM), Embase (Elsevier), Cochrane Library (Wiley), Cinahl (EBSCO). Ytterligare studier har sökts via de vetenskapliga artiklarnas referenslistor samt i översiktsartiklar. Litteratursökningen i databassökningarna gjordes i januari 2014 (<http://sbu.se/234>).

Om GRADE

GRADE:s evidensgradering bygger på en fyrgradig skala från starkt, måttligt och lågt till mycket lågt vetenskapligt underlag. SBU har valt att ersätta ordet ”lågt” med ”begränsat” och ”mycket lågt” med ”otillräckligt”, men de innebär i princip samma sak. Skälen till att SBU ändrat ordvalet är att det överensstämmer bättre med SBU:s tidigare nomenklatur och att det ger lite mer vägledning.

Evidensstyrkorna blir då med SBU:s terminologi starkt ($\oplus\oplus\oplus\oplus$), måttligt starkt ($\oplus\oplus\oplus\ominus$), begränsat ($\oplus\oplus\ominus\ominus$) och otillräckligt ($\oplus\ominus\ominus\ominus$) vetenskapligt underlag. Begränsat underlag kan vara tillräckligt för att tillämpa metoden i klinisk praxis om andra kriterier är uppfyllda, till exempel rimlig kostnadseffektivitet. Otillräckligt underlag tydliggör att vi måste ha mer forskning innan metoden kan tillämpas i stor skala.

(<http://www.sbu.se/sv/var-metod/>).

Referenser

- 1, Tidig koordinerad utskrivning och fortsatt rehabilitering i hemmiljö för äldre efter stroke. En systematisk litteraturöversikt. Februari 2015 (<http://sbu.se/234>).

Screening för arytmier utöver rutin-EKG

Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA

Åtgärd: Screening för arytmier utöver rutin-EKG

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Hur stor andel patienter med paroxysmalt förmaksflimmer upptäcks hos patienter med kryptogen ischemiskt stroke eller TIA med screening för arytmier utöver rutin-EKG jämfört med screening med bara rutin-EKG?

- Population: Patienter med kryptogen ischemisk stroke eller TIA hos män och kvinnor över 18 år.
- Intervention: Långtidsregistrering av hjärtrytmen för detektion av arytmier utöver rutin-EKG
- Kontroll: Registrering av hjärtrytmen med rutin-EKG/konventionell uppföljning
- Utfall: Diagnostik av förmaksflimmer /Prevalens

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig. Detta baseras på att de ingående studierna från både den systematiska översikten och RCT studien var av fel design och av hög risk för bias (1).

Långtidsregistrering av hjärtrytmen för detektion av arytmier utöver rutin-EKG har oklar effekt på diagnostik av förmaksflimmer, den identifierade översikten innehöll endast studier av lågt bevisvärde och inga andra godtagbara studier publicerade efter översiktens utgivningsdatum kunde identifieras. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag. Vi kommer därför endast att rapportera den narrativa analys som gjordes av översiktens författare:

“We have shown that by sequentially using cardiac monitoring technologies, atrial fibrillation might be diagnosed in almost a quarter of patients with ischaemic stroke or TIA without known atrial fibrillation. The overall prevalence of atrial fibrillation among patients with stroke, including

those with a history of atrial fibrillation before stroke, might be almost 40%.”

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet(1). Inga studier som publicerats efter översiktens sökdatum hittades. Totalt deltagarantal var 11 658 personer fördelat på 50 studier (Se bilaga E7). Inga av de ingående studierna kan ge det bevisvärde vi eftersökt i detta projekt.

Även översiktens författare utvärderade kvaliteten i studierna och rapporterade att samtliga studier hade risk för selektions bias. En stor andel av dem (36 st) hade möjliga jäv när det gäller finansiering. När det gäller populationen så saknade 16 studier uppgift om antalet deltagare utan tidigare förmaksflimmer. I 20 av studierna fick andelen deltagare med förmaksflimmer efter stroke deduceras fram ur övrig text.

Kommentar SBU

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. *The Lancet Neurology*. 2015;14(4):377-87.

Hälsoekonomisk bedömning
SoS fyller i här.

Metodbilaga till manus för screening för arytmier utöver rutin-EKG

Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA

Åtgärd: Screening för arytmier utöver rutin-EKG

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Då vi inte har möjlighet att göra egna översikter av sensitivitet och specificitet eller prevalens av olika tillstånd inom projektets ramar hanteras rader där åtgärden exempelvis är en diagnos med hjälp av ett frågeformulär. Prioritetsordningen (1,2,3) är utifrån vad projektledningen på NR uttryckt att de helst vill ha ut av T-Å raderna. Formuläret är enligt följande:

1, Paketeffekt (hälsoeffekt som kombination av undersökning +behandling):

- Leder diagnosen till en åtgärd som kan ge hälsoeffekter inom en rimlig tid?
- Finns det en möjlig (etiskt/praktiskt) kontrollgrupp för en RCT-studie?

RCT, Prospektiva kontrollstudier och systematiska översikter kan ingå

2, Sensitivitet/specificitet:

- Är bedömningsinstrumentet specificerat?
- Finns det en standard att jämföra med?

(Systematiska översikter kan ingå)

3, Konsensusrad med sökning på prevalens:

Om inget fungerar av de ovanstående. Prevalens av tillståndet man vill upptäcka med diagnosen/undersökningen hos en given population. (Detta underlag kan hjälpa till i det vidare arbetet på Socialstyrelsen). *Systematiska översikter och i vissa fall enskilda studier kan ingå*

PICO-formulär klistras in här.

Frågeställningen i klartext

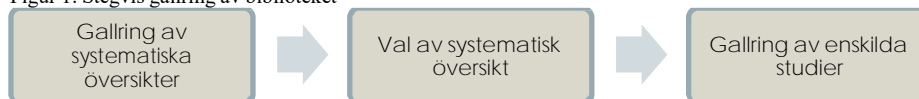
Hur många fall av paroxysmalt förmaksflimmer hos patienter med kryptogen ischemiskt stroke eller TIA upptäcks med screening för arytmier utöver rutin-EKG jämfört med screening med bara rutin-EKG avseende?

P - Patient/problem	Patienter med kryptogen ischemisk stroke eller TIA hos män och kvinnor över 18 år.
I - Intervention	Långtidsregistrering av hjärtrytmen för detektion av arytmi utöver rutin-EKG
C - Comparison	Registrering av hjärtrytmen med rutinEKG/konventionell uppföljning
O - Outcome	Diagnostik av förmaksflimmer / Prevalens

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

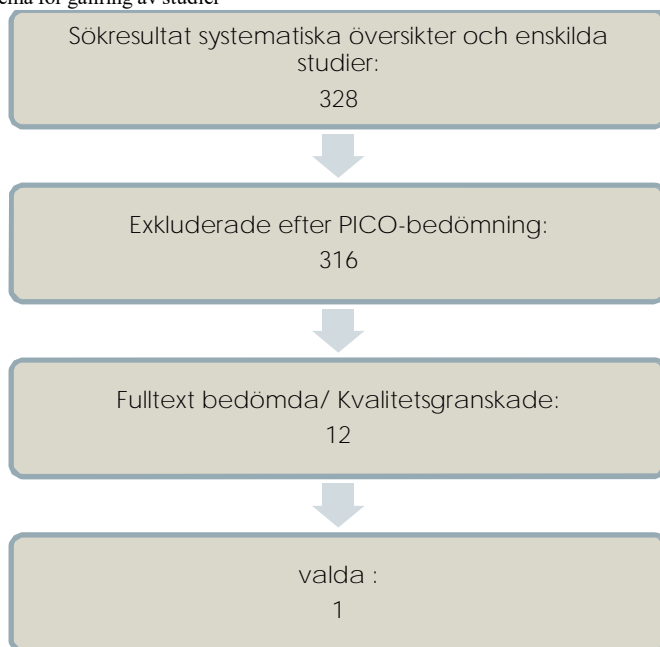
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för

bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

**Database via host: Cochrane Library via Wiley 5 February 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: E7 Ischemisk stroke eller TIA - Screening för arytmier utöver rutin-EKG**

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6519
2.	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees	611
3.	stroke or "transient ischemic":ti,ab,kw or "cryptogenic stroke"	29539
4.	1 OR 2 OR 3	30014
5.	MeSH descriptor: [Atrial Fibrillation] explode all trees	3148
6.	MeSH descriptor: [Atrial Flutter] explode all trees	279
7.	"atrial fibrillation" or flutter:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	56000
8.	"atrial fibrillation" or flutter in Other Reviews and Technology Assessments	510
9.	5 OR 6 OR 7 OR 8	6274
10.	4 AND 9	
Intervention: Screening för arytmier utöver rutin-EKG		
11.	MeSH descriptor: [Electrocardiography, Ambulatory] explode all trees	1104
12.	"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	11657
13.	11 OR 12	11657
Combined sets		
14.	1 AND 2 AND 3	CDSR/1 DARE/3 Central/ 161 HTA/0
Limits		
15.	Publication Year from 2005 to 2016	
16.	14 AND 15	CDSR/1 DARE/3 Central/ 127 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 February 2016

Title: E7 Ischemisk stroke eller TIA - Screening för arytm utöver rutin-EKG

Search terms	Items found
Population: Ischemisk stroke eller TIA	
1. "Stroke"[MeSH] OR "Ischemic Attack, Transient"[MeSH]	109926
2. stroke[ti] OR transient ischemic[ti] OR cryptogenic stroke[tw]	70797
3. 1 OR 2	133496
4. "Atrial Fibrillation/diagnosis"[Majr] OR "Atrial Flutter/diagnosis"[Mesh]	5051
5. atrial fibrillation[tiab] OR flutter[tiab]	50606
6. 4 OR 5	51455
Intervention: Screening för arytm utöver rutin-EKG	
7. "Electrocardiography, Ambulatory"[MeSH]	9382
8. 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]	34680
9. 7 OR 8	42310
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	269
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials	
11. systematic[sb]	
12. "Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
Limits	
13. Publication date from 2005/01/01	
14. Norwegian, English, Danish, Swedish	
15. 10 AND 11 AND 13 AND 14	12
16. 10 AND 12 AND 13 AND 14	15
17. 10 AND 13 AND 14	227

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

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. *The Lancet Neurology*. 2015;14(4):377-87.

Blodtryckssänkande medel i akutskedet

Tillstånd: Ischemisk Stroke

Åtgärd: Blodtryckssänkande medel i akutskedet

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har blodtryckssänkande läkemedelsbehandling i akutskedet avseende funktion och död hos en patient med akut ischemisk stroke?

- Population: Patienter (män och kvinnor) med akut ischemisk stroke
- Intervention: Blodtryckssänkande behandling i akutskedet med olika blodtryckssänkande läkemedel
- Kontroll: Ingen blodtryckssänkande behandling i akutskedet
- Utfall: - mRS och NIHSS efter 3 månader

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Detta baseras på att de ingående studierna från både den systematiska översikten och RCT studien var av hög kvalitet samt att deltagarantalet var mycket stort (N=17011) vilket innebär att det är rimligt att utesluta att kliniskt relevanta effekter föreligger. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien. Vi identifierade även en RCT-studie omfattande 173 sites, i 23 länder. Totalt ingick 4011 personer i denna varav 273 randomiserades inom 6 h från strokedebut.

Enligt resultaten från den systematiska översikt som ingår i detta underlag (Se bilaga E8) har behandling med blodtryckssänkande medel i akut skede av ischemisk stroke:

- Ingen effekt på död eller beroende vid 3 månader jämfört med placebo.
- Ingen effekt på funktionshinder/ funktionsberoende (Disability score med Barthel Index)

Vilka biverkningar har åtgärden?

- Det finns en möjlig ökning av Funktionshinder/ funktionsberoende (Disability score med Barthel Index) hos grupper som behandlats under en längre tid med blodtryckssänkande medel jämfört med placebo.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet. Totalt deltagarantal var 17011 personer (Se bilaga E8). De studier som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna av hög till medelhög kvalitet.

Saknas någon information i studierna?

Inga betydelsefulla kunskapsluckor föreligger.

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 [1] SR (26 RCT) UK	Population: N=17011 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. <i>Exclusions criteria:</i> Uncontrolled studies, confounded con- trolled studies where two or more active in- terventions were com- pared, and studies of people with subarach- noid haemorrhage. Follow-up: 3 months	<ul style="list-style-type: none"> • ACE-I (lisinopril): (Eveson 2007; CHHIPS 2009; PIL- FAST 2013); • ARA (candesartan, telmisartan): (ACCESS 2003; PRO- FESS 2009; SCAST 2011; TAST 2013; VENTURE 2013); • β-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 ele- vation (phe- nylephrine): (Hillis 2003) Control Placebo or no treat- ment	<p>Death or dependency BP lowering did not reduce death or dependency ei- ther by: <i>drug class</i> (OR 0.98, 95% CI 0.92;1.05); <i>stroke type</i> (OR 0.98, 95% CI 0.92;1.05); <i>time to treatment</i> (OR 0.98, 95% CI 0.92;1.05).</p> <p><i>Treatment within 6h of stroke – outcome at the end of trial:</i> Reduced death or dependency (OR 0.86, 95% CI 0.76; 0.99) but not death (OR 0.70, 95% CI 0.38;1.26)</p> <p><i>Continued treat- ment vs Stopped:</i> Death or depend- ency did not differ between patients who continued pre-stroke antihy- pertensive treat- ment versus those who stop- ped it temporarily: Worse outcome with continuing treatment, OR 1.06, 95% CI 0.91;1.24).</p> <p><i>Disability scores at end of the trial:</i> Worse in patients with continued treatment: Barthel Index MD -3.2, 95%CI -5.8,-0.6).</p>	<p>Quality The quality in the included studies can be con- cluded to be high to moderate.</p> <p>Risk of bias: The authors as- sessed the risk of bias in the in- cluded studies with low to un- clear risk of bias.</p> <p>Comments: Key findings by the authors: There is insufficient evi- dence to say that lowering blood pressure saves lives or reduces disability in peo- ple with acute stroke. Immedi- ately restarting blood pressure- lowering drugs taken before the stroke may in- crease disability.</p>

* 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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes i samråd med experten Bath & Krishnan 2014 för att den motsvarade PICO bäst. Vi identifierade även ett par studier som publicerats efter översikten sökdatum men de data dessa var baserade på ingick redan i översiktens metaanalys [1], (resultaten av dessa studier lyfts fram i expertens kommentar nedan).

Kommentarer Expert

Generellt så talar data emot att intensiv blodtryckssänkning vid ischemisk stroke för patienter med måttligt förhöjt blodtryck (i intervallet 140-220 mmHg) har någon effekt på död och funktionsnivå på längre sikt. Det finns dock data som talar för att vissa patientgrupper, t ex de med tät karotisstenos riskerar att skadas av akut antihypertensiv behandling [2].

Det finns en randomiserad multicenterstudie omfattande 4011 personer från 173 sites, i 23 länder på fem kontinenter där man gjort en subgruppsanalys på de 273 personer som startade intensiv blodtryckssänkande behandlingen inom 6 h från stokedebut. Denna subgruppsanalys visar positiv effekt på funktionellt utfall och död (3). Evidensen är dock ännu så länge ofullständig om man ska eftersträva intensiv blodtryckssänkning för patienter med ischemisk stroke i det hyperakuta skedet, inom 6 h från symtomdebut.

Referenser

1. Bath PM, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:Cd000039.
2. Jusufovic M, Sandset EC, Bath PM, Karlson BW, Berge E. Effects of blood pressure lowering in patients with acute ischemic stroke and carotid artery stenosis. *Int J Stroke* 2015;10:354-9.
3. Woodhouse L, Scutt P, Krishnan K, Berge E, Gommans J, Ntaios G, Wardlaw J, Sprigg N, Bath PM; ENOS Investigators. 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.

Metodbilaga till manus för blodtryckssänkande medel i akutskedet

Tillstånd: Ischemisk Stroke

Åtgärd: Blodtryckssänkande medel i akutskedet

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
-Vilken effekt har blodtryckssänkande läkemedelsbehandling i akutskedet avseende funktion och död hos en patient med akut ischemisk stroke?	
P - Patient/problem	-Patienter (män och kvinnor) med akut ischemisk stroke
I - Intervention	-blodtryckssänkande behandling i akutskedet med olika blodtryckssänkande läkemedel (ATC:koder: C02, C03, C07, C08, C09)
C - Comparison	-ingen blodtryckssänkande behandling i akutskedet
O - Outcome	- mRS och NIHSS efter 3 månader

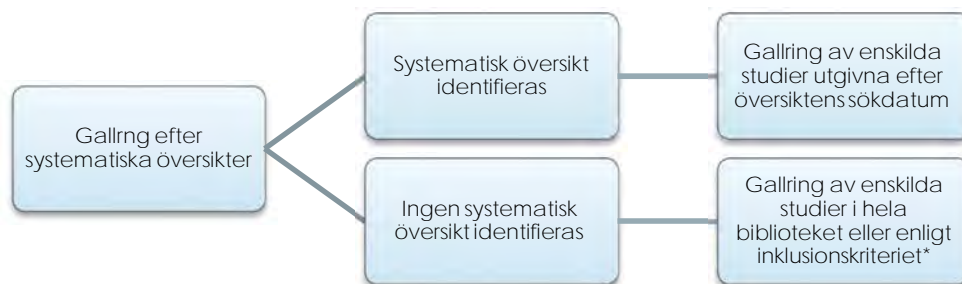
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

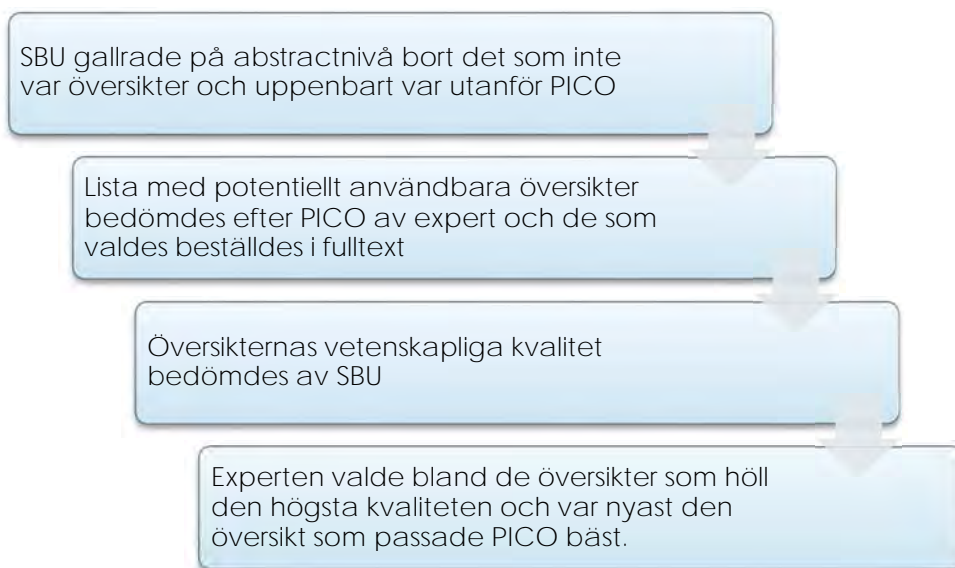
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

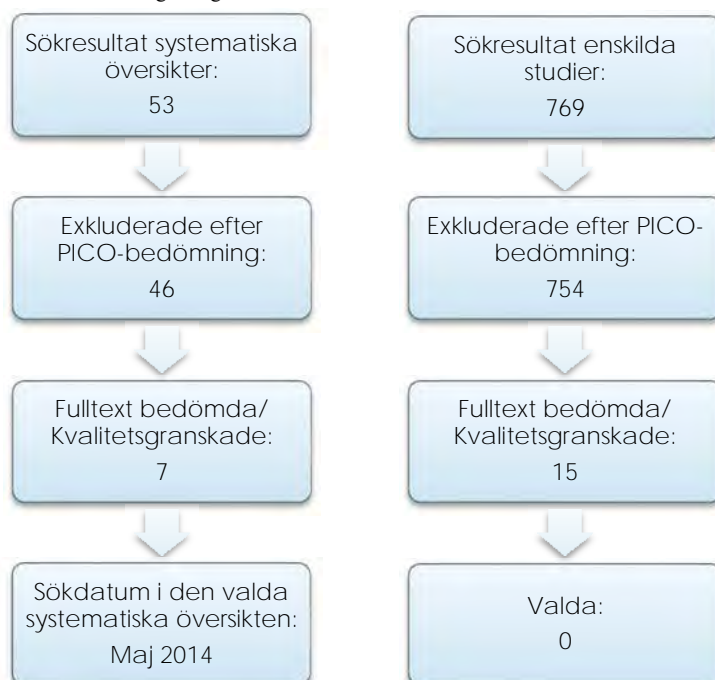
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier (1).

Figur 2. Val av systematisk översikt



De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 21 January 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: E8 Ischemisk stroke - Blodtryckssänkande läkemedel 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: Blodtryckssänkande läkemedel i akutskedet	
5. [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
6. "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
7. 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
8. #5 or #6 or #7	20496
Combined sets:	
9. #4 and #8	458
Limits:	
10. 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

KW is also missing??

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: E8 Ischemisk stroke - Blodtryckssänkande läkemedel i akutskedet

Search terms	Items found
Population: Ischemisk stroke	
1. "Stroke"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient"[Majr]	81084
2. 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
3. 1 OR 2	113724
Intervention: Blodtryckssänkande läkemedel i akutskedet	
4. "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
5. 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
6. 4 OR 5	374996
Combined sets	
7. 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)	
8. systematic[sb]	
9. (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]	
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 2010/01/01	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	52
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	243
15. 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

Referenser

1. Bath PM, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. Cochrane Database Syst Rev 2014;10:Cd000039.

Hypotermi

Tillstånd: Ischemisk stroke, akut

Åtgärd: Hypotermi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har hypotermibehandling jämfört med ingen hypotermibehandling avseende funktion eller död hos patienter med akut ischemisk stroke?

- **Population:** Patienter (män och kvinnor) 18 år och uppåt med akut ischemisk stroke.
- **Intervention:** Hypotermibehandling (kylning av patienten)
- **Kontroll:** Ingen hypotermibehandling, bästa medicinska vård
- **Utfall:** död, mRS, NIHSS, efter 3 månader

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att den systematiska översikten var av hög kvalitet och att de studier som ingick i den hade bedömts vara av medelhög kvalitet. Den enskilda studie vi funnit var även den av medelhög kvalitet. Det totala deltagarantalet var måttligt stort (N=284). Den systematiska översikten har sammanställts i Kina och RCT-studien i Danmark.

Enligt resultaten från den systematiska översikt och den studie som ingår i detta underlag (se bilaga E12) har behandling med hypotermibehandling vid akut ischemisk stroke:

- Ingen effekt på mortalitet jämfört med sedvanlig behandling.
- Ingen effekt på neurologiska utfall jämfört med sedvanlig behandling.
- Ingen effekt på andra komplikationer som hjärnblödning, tromboser jämfört med sedvanlig behandling.

Vilka biverkningar har åtgärden?

- En viss effekt på antalet patienter med lunginflammation jämfört med sedvanlig behandling.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna var i fem fall av sex av låg till medelhög risk för bias och i ett fall av oklar risk för bias det vill säga de höll tillsammans medelhög kvalitet.

Vi identifierade 1 studie som publicerats efter översiktens sökdatum. Denna var av medelhög risk för bias.

Totalt deltagarantal för översikten och studierna var 284 personer (Se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Tydlig redovisning av i hur hög utsträckning feber förekommit i kontrollgrupperna i ingående studier (både översikten och RCTn) saknas.

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 [1] SR (6 RCT) China	Population: N= 252 Inclusion criteria: acute ischemic Stroke Follow-up: 1-6 months	Intervention therapeutic hypo- thermia Control Standard treatment including thrombolytic therapy if indicated / Hemicraniectomy (one study)	Outcome ex- pressed as RR Favorable neuro- logic outcome Studies N=5 RR 0 .85, 95% CI .56-1.29; p=0 .46 Subanalyses were conducted according to dif- ferent target tem- peratures (32_C- 33.9_C versus 34_C-35.9_C), du- rations (≤ 24 hours), and rewarming speeds (≤12 versus >12 hours) of ther- apeutic hypother- mia. None of the sub- -analyses was sta- tistically significant. Poor neurologic outcome	Quality: No over- all assessment was made but the quality in the included studies can be con- cluded to be me- dium high Risk of bias: The authors assessed the risk of bias in the included stud- ies with medium high to unclear (one study) Comments: No differences were found be- tween the groups in the effect of different depths, durations, or re- warming speeds, (Because there was a lack of studies on dura- tion that was longer than 24

			<p>Studies N=3, RR 1.20, 95% CI .88-1.64; p=.24.</p> <p>Mortality Studies N=6 RR 1.12, 95% CI .62-2.05; p= 0.70 Additionally, there was no significant difference between sub-groups</p> <p>Pneumonia Studies N=6 RR =3.30, 95% CI 1.48-7.34 p=0.003</p> <p>Symptomatic intracranial hemorrhage Studies N=6 RR =1.07, 95% CI .37-3.04; p= 0.90</p> <p>Fatal intracranial Hemorrhage Studies N=6 RR = 1.40, 95% CI 0.33-5.99; P = 0.65</p> <p>Deep vein thrombosis Studies N=6 (RR 2.25, 95% CI .68-7.44; p= 0.18,</p> <p>Atrial fibrillation Studies N=6 (RR 1.14, 95% CI .40-3.25; p= 0.80,</p>	<p>hours, we could not estimate the effect).</p> <p>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.</p> <p>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.</p>
<p>Ovesen, 2012 [2] RCT Denmark</p>	<p>Population: N= 31 I=17; C=14</p> <p>Inclusion criteria: AIS patients</p> <p>Follow up: within 30 days</p>	<p>Intervention N=7 cooled using endovascular N=10 surface-based cooling</p> <p>Control Standard care</p>	<p>Cardiovascular</p> <p>Bradycardia I n= 11 (65%), C n= 0 (0%), p= 0.0001</p> <p>Atrial fibrillation I n= 2 (12%), C n= 2 (18%), p=0.99</p> <p>Hypotensive episodes I n= 0 (0%), C n= 0 (0%), p= N/A</p> <p>Myocardial infarction I n= 0 (0%), C n= 1 (9%), p= 0.45</p> <p>Deep vein thrombosis I n= 0 (0%), C n= 1 (9%), p= 0.45</p>	<p>Quality: The authors assessed the quality in the included study as medium high based on the risk of bias</p>

			Pulmonary: Pneumonia I n= 6 (35%) 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 haematomas 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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Wan 2014 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Kommentarer Expert

Bakgrunden till att man sökt leda i bevis att hypotermibehandling förbättrar outcome vid ischemisk stroke är dels att det finns stöd i djurstudier för detta, och dels att det tidigare ansetts vara visat att hypotermibehandling förbättrar outcome efter hjärtstopp (som leder till en global cerebral anoxisk skada). Det har funnits kritik mot tidigare genomförda studier vid hjärtstopp då dessa

kan ha inkluderat försökspersoner med feber i kontrollgrupperna. En stor (n=950) och mycket välgjord studie vid hjärtstopp [3] där både interventions- och kontrollgrupperna behandlades med kylanordning men med olika måltemperaturer (33 vs. 36 grader celsius) visar ingen skillnad i outcome mellan grupperna. Denna studie har eliminerat möjligheten till att låta feber förekomma i kontrollgruppen vilket anges som en möjlig orsak till resultaten. I ljuset av denna studie, samt de mindre men ändå tydligt negativa studier som granskats i arbetet med denna TÅ-rad, är det svårt att se att hypotermi-behandling kan ha någon plats i behandlingen av ischemisk stroke.

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. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:2736-47.
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;127:399-405.
3. Nielsen, N. et al., 2013. Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine*, DOI: 10.1056/NEJMoa1310519

Metodbilaga till manus för hypotermi

Tillstånd: Ischemisk stroke, akut

Åtgärd: Hypotermi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har hypotermibehandling jämfört med ingen hypotermibehandling avseende funktion eller död hos patienter med akut ischemisk stroke	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor) 18 år och uppåt med akut ischemisk stroke.
I - Intervention	Hypotermibehandling (kylning av patienten)
C - Comparison	Ingen hypotermibehandling, bästa medicinska vård.
O - Outcome	mRS, NIHSS, död efter 3 månader

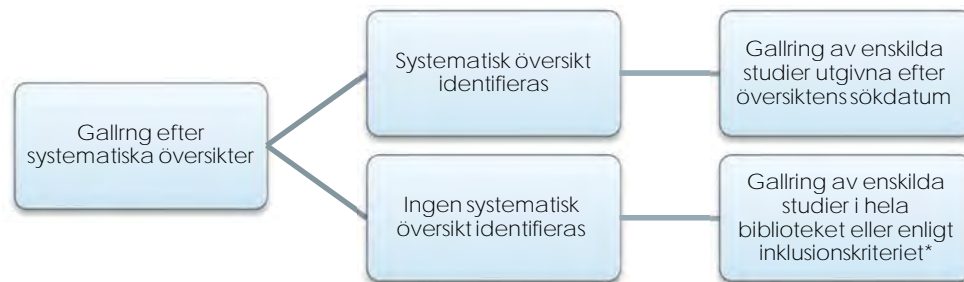
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

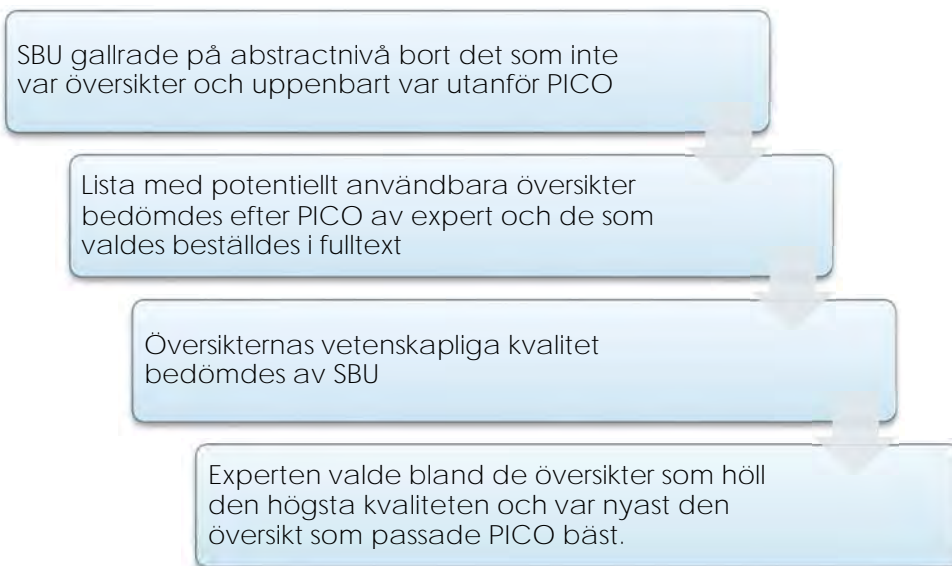
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier (1).

Figur 2. Val av systematisk översikt

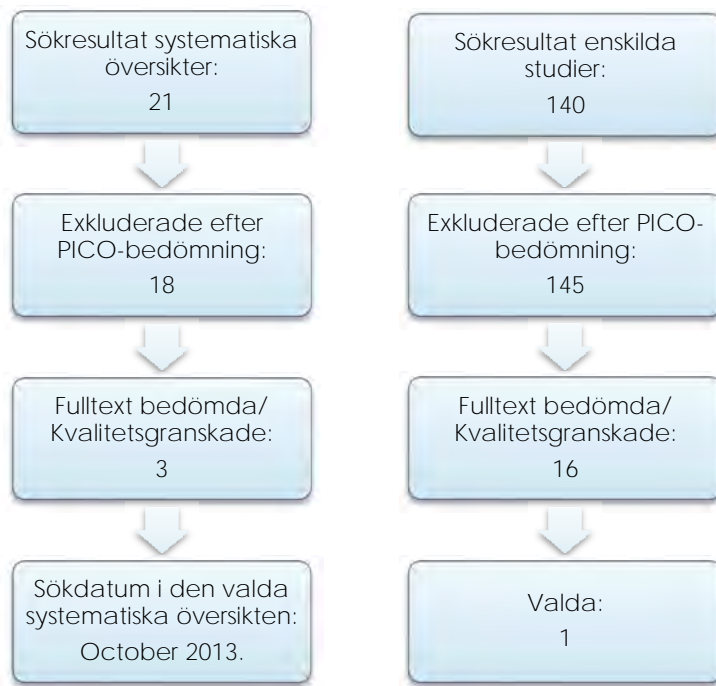


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget (2).

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 25 January 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: E12 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

KW is also missing??

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: E12 Ischemisk stroke - Hypotermi i akutskedet

Search terms		Items found
Population: Ischemisk stroke		
1.	"Stroke"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient"[Majr]	81084
2.	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]	78711
3.	1 OR 2	113517
Intervention: Hypotermi i akutskedet		
4.	"Hypothermia, Induced"[Mesh] OR "Hypothermia/therapeutic use"[Mesh]	17241
5.	hypothermia[tiab] OR cooling[tiab] OR cold infusion[tiab] OR temperature lowering[tiab] OR forced air[tiab]	56189
6.	4 OR 5	62050
Combined sets		
7.	3 AND 6	810
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
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	
12.	Swedish, Norwegian, English, Danish	
13.	("Animals"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]	
14.	(7 AND 8 AND 11 AND 12) NOT 13	18
15.	(7 AND 9 AND 11 AND 12) NOT 13	18
16.	(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

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. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:2736-47.
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;127:399-405.

Bedömning av sväljförmåga

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Bedömning av sväljförmåga

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har bedömning av sväljförmåga (oavsett metod) jämfört med ingen bedömning på patienter med stroke avseende aspiration, lunginflammation, tid på sjukhus, ADL-funktion eller död? (se även bilaga E16)

- Population: Patienter med stroke i akut skede - till närmaste tiden efter (upp till 6 månader).
- Intervention: Bedömning av sväljförmåga (screening, klinisk sväljningsbedömning, Instrumentella bedömningar så som videoradiografi, fiberendoskopi, cervical asukultation).
- Kontroll: ingen bedömning av sväljförmåga.
- Utfall: Död, ADL-funktion, aspiration, lunginflammation, tid på sjukhus.

Vilken effekt har åtgärden?

Bedömning av sväljförmåga på patienter med stroke har oklar effekt på död, ADL-funktion, aspiration, lunginflammation, tid på sjukhus. Endast en relevant studie av tillräckligt hög kvalitet kunde identifieras [1]. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

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;306:38-41.

Metodbilaga till manus för bedömning av sväljförmåga

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Bedömning av sväljförmåga

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

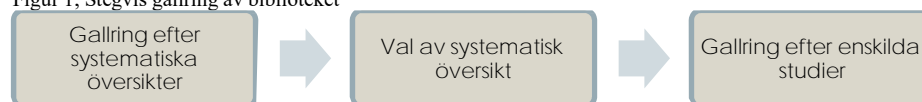
Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har Bedömning av sväljförmåga (oavsett metod) jämfört med ingen bedömning på patienter med stroke avseende aspiration, lunginflammation, tid på sjukhus, ADL-funktion eller död.	
P - Patient/problem	Patienter med stroke i akut skede - till närmaste tiden efter (upp till 6 månader)
I - Intervention	<p>Bedömning av sväljförmåga tex röntgen, ultraljud, fiberskopi eller cervikal auskultation.</p> <p>Typ av tester:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vanlig inledande test, patienten får dricka vatten (för att se om patienten hostar). Ofta beskrivet som ett screeningtest. -Kliniska tester: ge mat och studera oralmotorik och röst <p>Namn på tester instrument:</p> <p>Barners Jewis Hospital Stroke Dysfagia screen Toronto bedside swallowing screening test Guggling Swallowing Screen (GUSS) Swallowing Capacity Test</p> <hr/> <p>BEdömning av sväljningsförmåga</p> <ul style="list-style-type: none"> - Screening (enligt protokoll, se den tidigare bifogade artikeln för namn) - Klinisk sväljningsbedömning (också i artikeln)

	- Instrumentella bedömningar (videoradiografi, fiberendoskopi, cervical asukultation)
C - Comparison	kontrollgruppen får ingen bedömning av svälj- förmåga
O - Outcome	Död, ADL-funktion, aspiration, lunginflammation, tid på sjukhus. Aspiration Lunginflammation Tid på sjukhus. beskrivs som sekundära utfall i Cochranerapport från 2012 (Geeganage,C). Uppföljningstid 3-6 månader
Inkusionskriterie - Publikationsår	20 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda

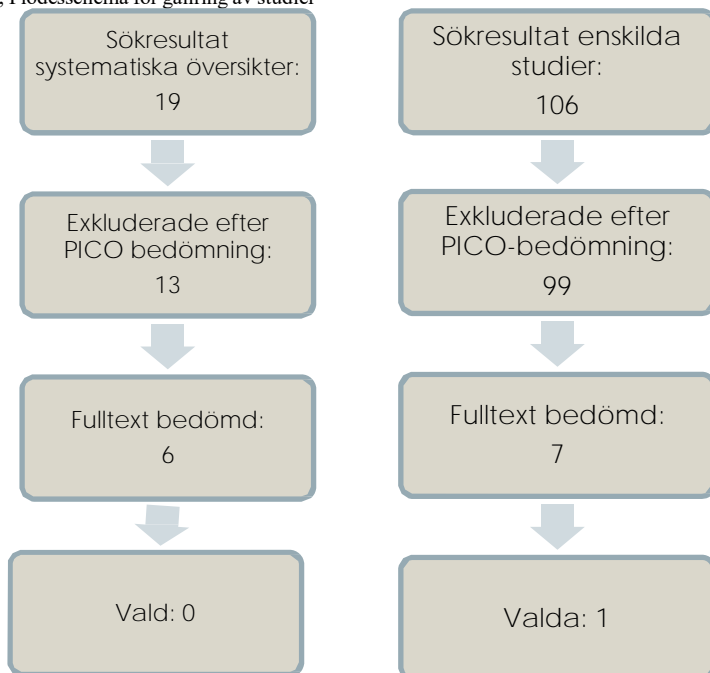
medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBUs standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 12 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: E16 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	
10.	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: E16 Stroke - Bedömning av sväljförmåga

Search terms	Items found
Population: Stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144929
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]	239248
3. 1 OR 2	287007
Intervention: Bedömning av sväljförmåga	
4. "Deglutition Disorders/diagnosis"[Majr]	6875
5. (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
6. 4 OR 5	7415
Combined sets	
7. 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)	
8. Systematic[SB]	
9. ((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])	
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 Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH])	
Limits	
11. Filters: Publication date from 1995/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
12. 6 AND 8 AND 11	14
13. 6 AND 9 AND 11	26
14. 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

Rutinmässig videofluoroskopi eller fiberendoskopi

Tillstånd: Misstänkt eller verifierad dysfagi vid stroke

Åtgärd: Rutinmässig videofluoroskopi eller fiberendoskopi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

<p>Frågeställningen i klartext <i>Ex: Vilken effekt har trombolysbehandling jämfört med ingen trombolysbehandling avseende funktion, intrakraniell blödning eller död hos patienter med akut stroke och fluktuerande utfall?</i></p>	
<p><i>Vilken effekt har Rutinmässig videofluoroskopi eller fiberskopi jämfört med ingen eller annan bedömning på förekomsten av aspiration, pneumonier eller tid på sjukhus hos personer med stroke</i></p>	
<p>P - Patient/problem <i>Ex: Patienter (män och kvinnor i åldern 18-80) med akut stroke som har fluktuerande utfall.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Personer med stroke (ej tidsbegränsat)
<p>I - Intervention <i>Ex: intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Bedömning av sväljningssvårigheter med videofluoroskopi eller fiberskopi Alt 3: - bedömning av sväljningssvårigheter (beskrivet som struktur alt. Funktion) mha videofluoroskopi eller fiberskopi
<p>C - Comparison <i>Ex: Ingen trombolys</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ingen bedömning med videofluoroskopi eller fiberskopi - Icke instrumentell bedömning (screening, kliniska sväljningsbedömningar) Motsvarande annan metod. -

O - Outcome <i>Ex: mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död.</i>	<ul style="list-style-type: none"> - identifikation av aspiration - identifikation av Pneumoni - beskrivning av sväljningssvårigheter (motsvarande funktion) enligt skala såsom (Rosenbecks aspirationspenetrationskala, FIM swallowing scale m.fl) - val av alternativ nutrition (sond/PEG) 		
Inkusionskriterie - Publikationsår <i>Ex: Relevanta uppdaterade studier hittas max 5 år tillbaka i tiden.</i>	<ul style="list-style-type: none"> - 10 år 		
Vilken typ av litteratur finns inom området?	<input checked="" type="checkbox"/> Systematiska översikter/meta-analyser <input checked="" type="checkbox"/> RCT <input checked="" type="checkbox"/> Observationsstudier <input checked="" type="checkbox"/> Andra		
Referenser centrala studier <i>Ex: Andersson et al (2014). Trombolysis - A systematic review. Stroke Journal.</i>	Daniels, SK: (2012) Valid items for screening for screening dysphagia risk in stroke patients. A systematic review. Stroke Wilson, RD. (2012) A cost-effectiveness analysis of screening methods for dysphagia after stroke. PM&R		
Förslag på sökord			
Population <i>hos personer med stroke och misstänkt alt. Verifierad dysfagi</i>	Intervention <i>videofluoroskopi fiberendoskopi</i>	Control <i>Sväljningsscreening Klinisk sväljningsbedömning Ingen bedömning</i>	Outcome <i>Aspiration Pneumoni Tid på sjukhus</i>
-	<i>videofluoroskopi fiberendoskop i</i>	<i>ingen bedömning screening (dvs. ej instrumentell bedömning) klinisk sväljningsbedömning</i>	<i>-aspiration Pneumoni Tid på sjukhus Funktion Struktur Alternativ nutrition</i>

Kom- menta- rer	- Som jämförelse här har jag angett olika bedömningsformer, beskrivna i Stroke 2013
--------------------------------	---

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 12 October 2015

Title: E17 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 acci- dent*[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: E17 Misstänkt eller verifierad dysfagi vid stroke -Bedömning av struktur och funktion med videofluoroskopi eller fiberendoskopi

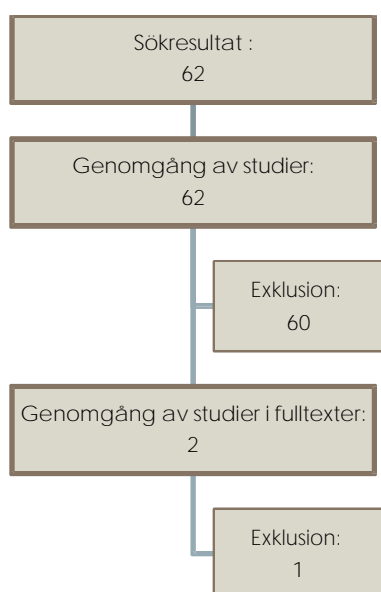
Search terms		Items found
Population: Misstänkt eller verifierad dysfagi vid stroke		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1401
3.	stroke or strokes or cva or poststroke* or apoplexy or cerebrovascular next infarct* or cerebrovascular 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
5.	MeSH descriptor: [Deglutition Disorders] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	283
6.	(deglutition or swallowing or dysphagi*) and (screening or evaluat* or assessment or assessing or examin* or diagnos*):ti	85
7.	5 OR 6	350
Intervention: Bedömning av struktur och funktion med videofluoroskopi eller fiberendoskopi		
8.	MeSH descriptor: [Endoscopy] this term only	1631
9.	MeSH descriptor: [Endoscopes] this term only	102
10.	MeSH descriptor: [Fluoroscopy] explode all trees	405
11.	MeSH descriptor: [Optical Fibers] explode all trees	31
12.	MeSH descriptor: [Fiber Optic Technology] explode all trees	468
13.	"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 fiber-scop*:ti,ab,kw	8007
14.	8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13	8433
Combined sets		
15.	4 AND 7 AND 14	CDSR/0 DARE/1 Central/5 HTA/0
Limits		
16.	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

Resultat av gallring och relevansgranskning



Referenslista

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;48:1280-93.

Motivering till varför evidensen bedömdes som otillräckligt

Endast en primärstudie identifierades som relevant och med medelhög kvalitet efter granskning i fulltext.

Nutriering med sond

Tillstånd: Dysfagi vid stroke

Åtgärd: Nutriering med sond

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilka effekter har Nutriering med sond (enteral nutrition) jämfört med intravenös vätska (parenteral nutrition) avseende effekt av näringsintag hos personer med dysfagi efter stroke i tidigt skede?

- Population: Personer med dysfagi efter stroke.
- Intervention: Nutrition med sond.
- Kontroll:
 - Ingen sond
 - Intravenös vätska (parenteral nutrition)
- Utfall:
 - Död
 - Aktivitetsnedsättning
 - Vikt (som resultat av näringsintag)
 - Armomfång (som resultat av näringsintag)Näringstillförsel (mängd, kalorier)
 - Trycksår
 - Avbrutet/misslyckat försök med tillförsel av näring via sond alt intravenös vätska
 - Livskvalitet

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet ”dysfagi efter stroke” är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden ”Nutriering med sond” för utfallen ”Död, Aktivitetsnedsättning, vikt, armomfång, näringstillförsel (mängd, kalorier), trycksår, avbrutet/misslyckat försök med tillförsel av näring via sond alternativt intravenös vätska, livskvalitet.

Kommentarer SBU

Endast en, delvis relevant studie identifierades, men SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag. Studien kan dock vara till hjälp vid en konsensusprocess, och återfinns i referenslistan (1).

Referenser

1. Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J. FOOD: a multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. *Health Technol Assess* 2006;10(2).

Metodbilaga till manus för nutriering med sond

Tillstånd: Dysfagi vid stroke

Åtgärd: Nutriering med sond

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilka effekter har behandling med kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos hos patienter med benpares eller oförmåga att gå efter akut stroke	
P - Patient/problem	Personer med dysfagi efter stroke
I - Intervention	Nutrition med sond
C - Comparison	Ingen sond Intravenös vätska (parenteral nutrition)
O - Outcome	Död Aktivitetsnedsättning Vikt (som resultat av näringsintag) Armmått (som resultat av näringsintag – förekommer i studier) Näringsstillförsel (mängd, kalorier) Trycksår Avbrutet/misslyckat försök med tillförsel av näring via sond alt intravenös vätska livskvalitet

Inklusionskriterie - Publikationsår	10 år
--	-------

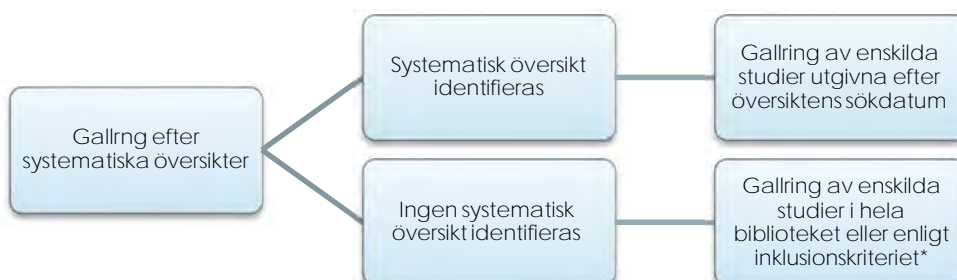
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

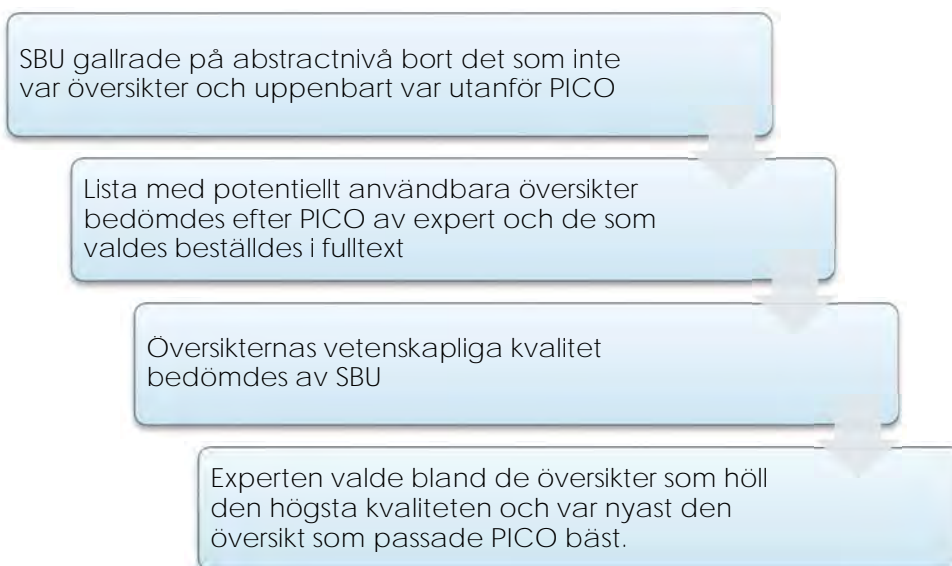
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt

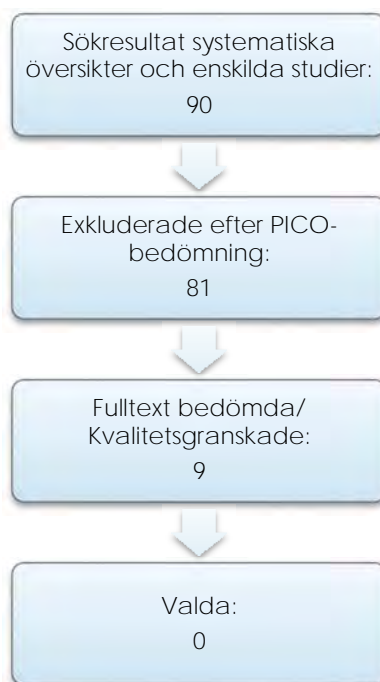


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 3 December 2015

Title: E18a 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: E18a 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
degutition 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

Referenser

1. Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J. FOOD: a multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. *Health Technol Assess* 2006;10(2).

Nutriering med PEG

Tillstånd: Dysfagi vid stroke

Åtgärd: Nutriering med PEG

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har nutriering med PEG jämfört med nutriering med sond avseende effekt av näringsintag hos personer med dysfagi efter stroke i tidigt skede (inom 6 månader efter insjuknandet)? (se även bilaga E18b)

- Population: Personer med dysfagi efter stroke
- Intervention: Perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG) (enteral nutrition)
- Kontroll: Nutrition med sond eller sedvanlig behandling
- Utfall: Död, aktivitets- (funktions-) nedsättning, vikt, armomfång, näringstillförsel (mängd, kalorier), trycksår, gastrointestinala blödningar, tid på sjukhus.

Vilken effekt har åtgärden?

Resultatens tillförlitlighet är otillräcklig. Detta baseras på att hälften av de ingående studierna från den systematiska översikten hade oklar till hög risk för bias samt att deltagarantalet var lågt och att utfall ibland bara baseras på en studie. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien och Sri Lanka.

Enligt resultaten från den systematiska översikt som ingår i detta underlag har nutrition med PEG vid dysfagi efter stroke:

- Medelstor effekt på gastrointestinala blödningar jämfört med nutriering med sond
- Litet och osäkert men ökat antal trycksår jämfört med nutriering med sond.

Avsaknad av statistiskt säkerställd effekt och breda konfidensintervall kan man inte dra några slutsatser om effekten av PEG-behandling på:

- död (vid studieslut) jämfört med nutriering med sond
- död eller aktivitets- (funktions) nedsättning jämfört med nutriering med sond (sammanslagen utvärdering)
- vikt jämfört med nutriering med sond

- armomfång jämfört med nutriering med sond
- tid på sjukhus jämfört med nutriering med sond.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet där de ingående studierna hade oklar till hög risk för bias. Vi identifierade inga studier som publicerats efter översiktens sökdatum (för mer information om sökning och gallring se bilaga E18b). Totalt deltagarantal var 455 personer.

Saknas någon information i studierna?

I den systematiska översikten finns otillräcklig information om effekten på näringstillförsel med PEG jämfört med näringstillförsel med sond, vilket var ett av utfallsmåtten. I den systematiska översikten har man sammanställt studier avseende effekten av att ge nutrition via PEG alternativt sond. Dessa sätt att tillföra nutrition används många gånger i olika skeenden av sjukdomsförloppet. Denna tidsaspekt har inte utvärderats. 38 studier är pågående, vilket kan förändra resultatet av undersökta utfallsmått.

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
Geeganage 2012 [1] 1 SR (5 RCT) Sri Lanka & UK	Population N=455 Inclusion criteria Patients with acute and sub- acute (within six months from on- set) stroke.	Intervention percutane- ous endo- scopic gas- trostomy (PEG) Control Nasogastric tube (NGT) feeding	Significant effect on: - fewer gastrointestinal bleed- ing N=321 (one study) 5(3,1%) vs 18(11,3%) OR= 0.25 95%CI= 0.09 to 0.69 P = 0.007 Borderline significant more pressure sores N= 321 (one study) 12(7,4%) vs 4(2,5%) OR= 3.10 95%CI= 0.98 to 9.83 P = 0.05 No significant effect: - case fatality: N=455 OR= 0.81 95%CI= 0.42 to 1.56 - the composite outcome of death or dependency: N= 400 OR= 0.80 95%CI= 0.12 to 5.55	Risk of bias: More than 50% of the trials had un- clear or high risk of bias for selec- tion, perfor- mance, attrition, and detection bias. Comments: No overall assess- ment was made but the risk of bias reported can be concluded to be Unclear to high risk of bias

			- higher mid-arm circumference (cm) N= 58 MD= 2.29 95%CI= -0.30 to 4.89 P = 0.08 - weight at end of trial N= 34 MD= 4.08 95%CI= -4.32 to 12.48 -Length of stay in hospital N=384 MD=14.32 95%CI=-12.04 to 40.68	
--	--	--	---	--

* 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

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.

Metodbilaga till manus för nutriering med PEG

Tillstånd: Dysfagi vid stroke

Åtgärd: Nutriering med PEG

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

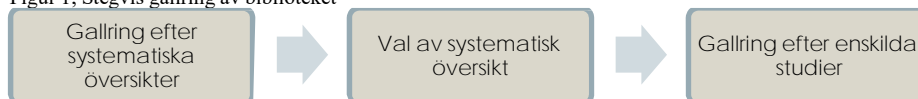
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har Nutriering med PEG jämfört med nutriering med sond avseende effekt av näringsintag hos personer med dysfagi efter stroke i tidigt skede.	
P - Patient/problem	Personer med dysfagi efter stroke
I - Intervention	Perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG) (enteral nutrition)
C - Comparison	Nutrition med sond Ingen nutrition
O - Outcome	Död Aktivitets- (funktions)nedläggning (mRS, Barthel?) - vikt (som resultat av näringsintag) - armomfång (som resultat av näringsintag – förekommer i studier) - näringstillförsel (mängd, kalorier) - trycksår - gastrointestinala blödningar - tid på sjukhus
Inklusionskriterie - Publikationsår	10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



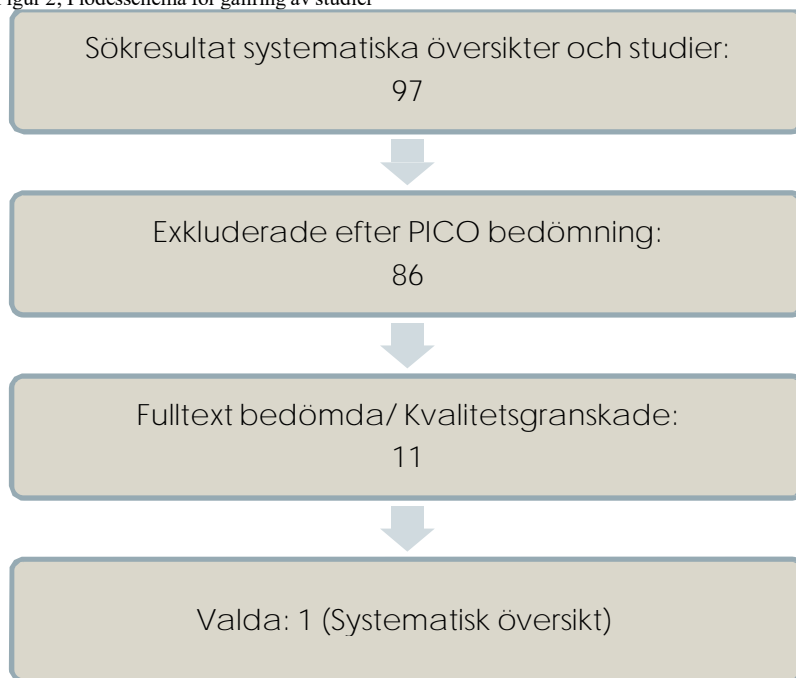
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställdes av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 17 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E18b 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 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 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: E18b 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 subarachnoid 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

Träning med munsärm

Tillstånd: Kvarstående dysfagi

Åtgärd: Träning med munsärm

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilka effekter har träning med munsärm jämfört med träning utan munsärm hos personer med kvarstående dysfagi efter stroke? (se även bilaga E18c)

- Population: Personer med dysfagi efter stroke
- Intervention: Träning med munsärm, intensitet/frekvens, tidpunkt i relation till insjuknande ev. typ av munsärm.
- Kontroll: Ingen träning med munsärm, oralmotoriska övningar utan munsärm, sväljningsövningar.
- Utfall: Död, aktivitets /funktions-nedsättning (mRS, Barthel), aspiration, förbättrad sväljningsförmåga beskriven som ändring av konsistens, ökat intag per os (funktionella beskrivningar), sväljningsförmåga (andra mått), läppstyrka.

Vilken effekt har åtgärden?

Träning med munsärm på patienter med kvarstående dysfagi har oklar effekt på död, aktivitetsnedsättning, aspiration, sväljningsförmåga och läppstyrka. Endast en relevant studie kunde identifieras [1] (för mer information om sökning och gallring se bilaga E18c). SBU:s bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

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;135:962-8.

Metodbilaga till manus för träning med munskärm

Tillstånd: Kvarstående dysfagi

Åtgärd: Träning med munskärm

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

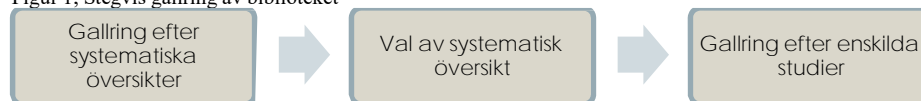
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
- Vilka effekter har träning med munskärm jämfört med träning utan munskärm hos personer med kvarstående dysfagi efter stroke?	
P - Patient/problem	- Personer med dysfagi efter stroke
I - Intervention	- Träning med munskärm - Intensitet/frekvens - Tidpunkt i relation till insjuknande - Ev. typ av munskärm
C - Comparison	- Ingen träning med munskärm - Oralmotoriska övningar utan munskärm - sväljningsövningar
O - Outcome	- Död - Aktivitets- (funktions)nedläggning (mRS, Barthel?) - aspiration - förbättrad sväljningsförmåga beskriven som ändring av konsistens, ökat intag per os (funktionella beskrivningar) - sväljningsförmåga (andra mått) - läppstyrka
Inkusionskriterie - Publikationsår	- 20

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



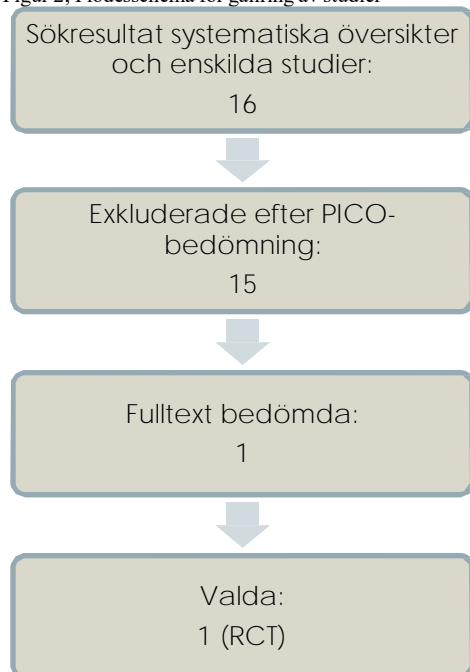
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBUs standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 18 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E18c 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 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 December 2015
 Title: E18c Kvarstående dysfagi - Träning med munskärm

Search terms	Items found
Population: Kvarstående dysfagi	
"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: Träning med munskärm	
"Lip"[MeSH]	9339
oral screen[tiab] OR lip strengthening[tiab] OR lip muscle*[tiab] OR lip training[tiab] OR lip exercise[tiab] OR oral motor*[tiab] OR palatal plate[tiab]	923
7 OR 8	10134
Combined sets	
3 AND 6 AND 9	17
Limits	
Publication date from 1995/01/01	
Swedish, Norwegian, English, Danish	
10 AND 11 AND 12	15

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

Heparin, lågdos, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism

Tillstånd: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke

Åtgärd: Heparin, lågdos, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har lågmolekylärt heparin avseende venös trombos hos patienter med benpares eller oförmåga att gå vid akut ischemisk stroke? (se även bilaga E34)

- Population: Patienter (män och kvinnor) med akut ischemisk stroke med benpares eller oförmåga att gå.
- Intervention: Lågmolekylärt heparin
- Kontroll: Inget lågmolekylärt heparin, annan sedvanlig behandling (förutsatt att denna utesluter lågmolekylärt heparin).
- Utfall: död, funktionsoberoende (mRS), förekomst av djup ventros, förekomst av lungemboli, blödning.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de flesta av de ingående studierna från i den systematiska översikten och båda RCT studierna var av medelhög risk för bias samt att det totala deltagarantalet var högt. Antalet händelser totalt är dock lågt. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien och RCT-studierna i USA samt Storbritannien och Kina.

Enligt resultaten från den systematiska översikt och de studier som ingår i detta underlag har förebyggande behandling med lågmolekylärt heparin i trombosprofylaxdos vid benpares eller oförmåga att gå vid akut ischemisk stroke:

- Ökar andelen patienter med symptomgivande intracerebral blödning i förhållande till det antal lungembolier som förebyggs hos de behandlade med lågmolekylärt heparin jämfört med placebo. Samma trend ses för fatala fall i SÖ.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet där de ingående studierna har bedömts ha låg till medelhögrisk för bias och två studier med medelhög risk för bias som publicerats efter översiktens sökdatum. Totalt deltagarantal var 9802 personer.

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på effekt av ålder på utfallet av behandling med lågmolekylärt heparin vid akut ischemisk stroke saknas i vissa av studierna.

Subgruppsanalys antyder i två studier att äldre (över 68-70 år), vilket är majoriteten av strokepatienter, kan ha en positiv effekt av behandlingen. Detta är dock inte visat med säkerhet.

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
Gee-ganage 2013 [1] 1 SR (15 RCT) UK	Population N=8,045 Inclusion criteria Acute/early ischemic stroke within 14 days of onset. Follow-up Day 7 to 14	Intervention Antithrombotic therapies. - low molecular weight heparins (9 trials, n= 1829) Not reported here: - Unfractionated heparin (5 trials) - heparinoids (5 trials) - >1 type of anticoagulation (4 trials) Control control/placebo groups or compare different types or doses of antithrombotic drugs n=1618	Significant increase in the ratio of symptomatic intracerebral hemorrhage to symptomatic pulmonary embolism for low dose low molecular weight heparin: n(events)=35 RR= 2.1 95%CI= 1.03 to 4.28 P= 0.04 No significant increase in the ratio for fatal intracerebral hemorrhage to fatal pulmonary embolism for low dose low molecular weight heparin: n(events)=12 RR= 1.71 95%CI= 0.53 to 5.26 P= 0.37	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. Comments
Turpie 2013 [2] (1 RCT) Multi-center (USA, Europe)	Population N=389 Inclusion criteria acute ischemic stroke, over 40 years, hospitalized for an acute medical illness with recent reduced mobility for a maximum of 3 days and an anticipated mobility	Intervention N= 198 open-label enoxaparin for 10±4 days, subcutaneous enoxaparin 40 mg daily for further 28±4 days. Control N= 191 open-label enoxaparin for	Significant reduction in venous thromboembolism risk: Intervention: 2.4% Control: 8.0% abs risk dif= -5.6% 95%CI= -10.5% to -0.7% Boarderlina increase in major bleeding Intervention: 1.5% Control: 0% abs risk dif= +1.5%	Risk of bias medium high Comments

	reduction for a further 3 days Follow up During and 48h after treatment period	10±4 days, placebo daily for further 28±4 days.	95%CI= -0.2% to 3.2%	
Yi 2014 [3] (1 RCT) China	Population: N=1368 Inclusion criteria: Age 18-85 years; diagnosis of ischemic stroke who were admitted within 48 hours after onset. Follow Up: 10 days, 6 Months	Intervention subcutaneous enoxaparin 4000 anti-factor twice daily for 10 days (LMWH) Control Oral aspirin daily for 10 days	Comparison of outcome from day 10 to 6 months No significant difference in deep-vein thrombosis LMWH= 0.58% Aspirin= 0.73% p= 0.99 No significant difference in pulmonary Embolism: LMWH= 0% Aspirin= 0% No significant difference in intracerebral hemorrhage: LMWH= 0.58% Aspirin= 0.58% p= 0.99 No significant difference in extracranial Hemorrhage: LMWH= 1.02% Aspirin= 0.87% p= 0.78 No significant difference in death: LMWH= 1.02% Aspirin= 0.73% p= 0.53 Extra outcome: Significant effect at 6 months in the frequency of good outcome in patients over the median age of 70 years LMWH= 63.8% Aspirin= 44.6% P< 0.001	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

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. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22:1018-27.
2. Turpie AG, Hull RD, Schellong SM, Tapson VF, Monreal M, Samama MM, et al. Venous thromboembolism risk in ischemic stroke patients receiving extended-duration enoxaparin prophylaxis: results from the EXCLAIM study. *Stroke* 2013;44:249-51.
 3. Yi X, Lin J, Wang C, Zhang B, Chi W. Low-molecular-weight heparin is more effective than aspirin in preventing early neurologic deterioration and improving six-month outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:1537-44.

Metodbilaga till manus för heparin, lågdos, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism

Tillstånd: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke

Åtgärd: Heparin, lågdos, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

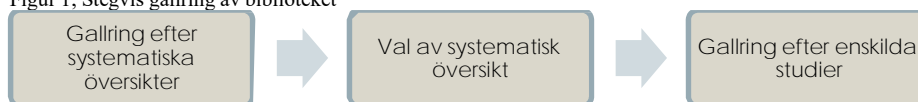
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
-Vilken effekt har lågmolekylärt heparin avseende venös trombos hos patienter med benpares eller oförmåga att gå vid akut ischemisk stroke?	
P - Patient/problem	-Patienter (män och kvinnor) med akut ischemisk stroke med benpares eller oförmåga att gå
I - Intervention	-lågmolekylärt heparin
C - Comparison	-inget lågmolekylärt heparin -annan sedvanlig behandling (förutsatt att denna utesluter lågmolekylärt heparin)
O - Outcome	död, funktionsoberoende (mRS), förekomst av djup ventrombos, förekomst av lungemboli, blödning.
Inkusionskriterie - Publikationsår	-Relevanta uppdaterade studier, senaste 10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



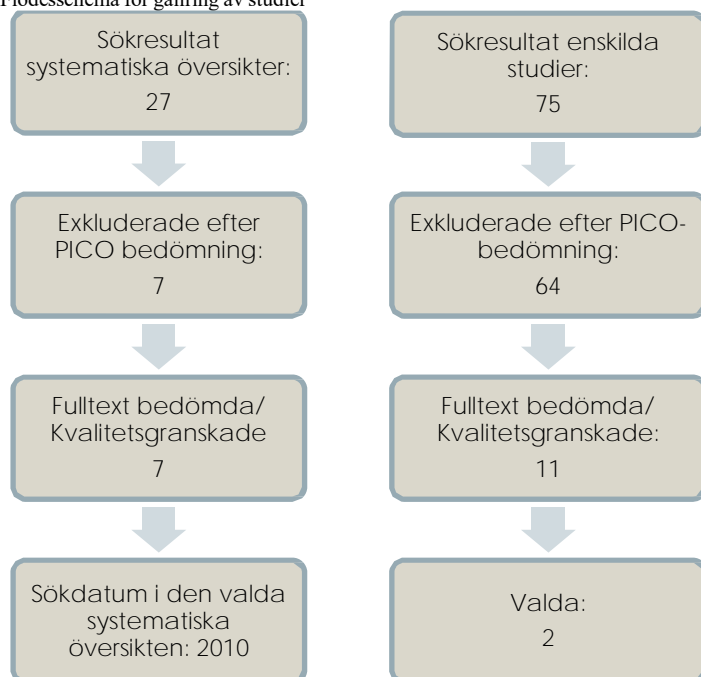
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 12 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: E34 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: E34 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 subarachnoid 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
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

Kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Tillstånd: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke

Åtgärd: Kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilka effekter har behandling med kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos hos patienter med benpares eller oförmåga att gå efter akut stroke?

- Population: Patienter (män och kvinnor i åldern >18) med akut stroke som har benpares eller oförmåga att gå
- Intervention: Graderad kompressionsstrumpa
- Kontroll: Ingen kompressionsstrumpa
- Utfall: Död/ djup ventrombos / lungemboli/ hudkomplikationer / livskvalitet

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten endast var två stycken men att dessa var av låg risk för bias. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien.

Vid benpares eller oförmåga att gå efter akut stroke har behandling med kompressionsstrumpor:

- ingen effekt på dödlighet jämfört med sedvanlig medicinsk behandling
- ingen effekt på djup ventrombos jämfört med sedvanlig medicinsk behandling.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av med låg risk för bias och inga studier som publicerats efter översiktens sökdatum. Totalt deltagarantal var 2615 personer.

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på livskvalitet saknas i studierna. I den systematiska översikten finns information om symptomatisk lungemboli utvärderad i endast en studie där effekt av kompressionsstrumpor saknas. Följsamhet till behandling med kompressionsstrumpor finns angivet som utfall i två av de fyra ingående studierna i den systematiska översikten och låg mellan 81 % och 73 %. Endast en av studierna utvärderade hudkomplikationer med en 4 % absolut riskökning hos patienter med kompressionsstrumpor (OR 4.47; 95 % CI 2,22-5,41).

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Risk of Bias
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results	Comments
Country	Study period			
	Follow-up			
Naccarato 2010 [1] SR (2 RCT) UK	Population: N=2615 m=73-76 years Inclusion criteria: Patients of any age and either sex with ischaemic or haemorrhagic stroke who were randomised within seven days of stroke onset. Follow-up: 7 days - 6 months	Intervention In SR: best medical treatment plus physical prevention'. (Outcomes for compression stockings was based on 2 studies) Control best medical treatment'	Outcome expressed as Peto Odds Ratio (95% CI) *** -Death from any cause during scheduled treatment period = 1.13 [0.87, 1.47], ns -DVT during scheduled treatment period = 0.88 [0.72, 1.08], ns	Risk of bias: Low Comments: Conclusion in SR: The evidence does not support the routine use of graduated compression stockings (GCS) to reduce the risk of DVT in patients with recent 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'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

Summering av effekt och evidensstyrka

Död

Den systematiska översikten visar inte på någon effekt på dödlighet.

Studietyp *	Antal deltagare	Effektestimat (KI)**	Evidensstyrka (GRADE) för SÖ/ Risk för bias för studier	Kommentar
SÖ (1)	N=2615	-Död under behandlingsperioden: Peto Odds Ratio (95% CI)= 1.13 [0.87, 1.47], ns	Utfallet är inte bedömt med GRADE. Låg risk för bias i de ingående studierna.	Ingen signifikant effekt God studie kvalitet

*SÖ: Systematisk översikt; RCT: Randomiserad kontrollstudie; PCOS: Prospektiv kontrollgruppsstudie

**Estimatet uttryckt som range av effekterna i studierna

Djup ventrombos (DVT)

Den systematiska översikten visar inte på någon effekt på djup ventrombos.

Studietyp * (antal)	Antal deltagare	Effekttestimat (KI)**	Evidensstyrka (GRADE) för SÖ/ Risk för bias för studier	Kommentar
SÖ (1)	N=2615	-DVT under behandlingsperioden: Peto Odds Ratio (95% CI) = 0.88 [0.72, 1.08], ns	Utfallet är inte bedömt med GRADE. Låg risk för bias i de ingående studierna.	Ingen signifikant effekt God studiekvalitet

*SÖ: Systematisk översikt; RCT: Randomiserad kontrollstudie; PCOS: Prospektiv kontrollgruppsstudie

**Estimatet uttryckt som range av effekterna i studierna

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:Cd001922.

Bilaga till manus för kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Tillstånd: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke

Åtgärd: Kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

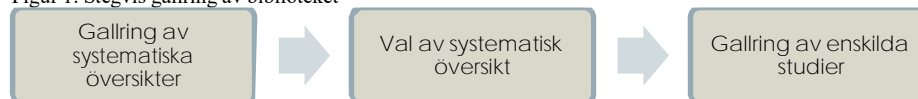
Frågeställningen i klartext	
Vilka effekter har behandling med kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos hos patienter med benpares eller oförmåga att gå efter akut stroke	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor i åldern >18) med akut stroke som har benpares eller oförmåga att gå
I - Intervention	Graderad kompressionsstrumpa
C - Comparison	Ingen kompressionsstrumpa
O - Outcome	Död /djup ventrombos / lungemboli/ hudkomplikationer / livskvalitet

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda

studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



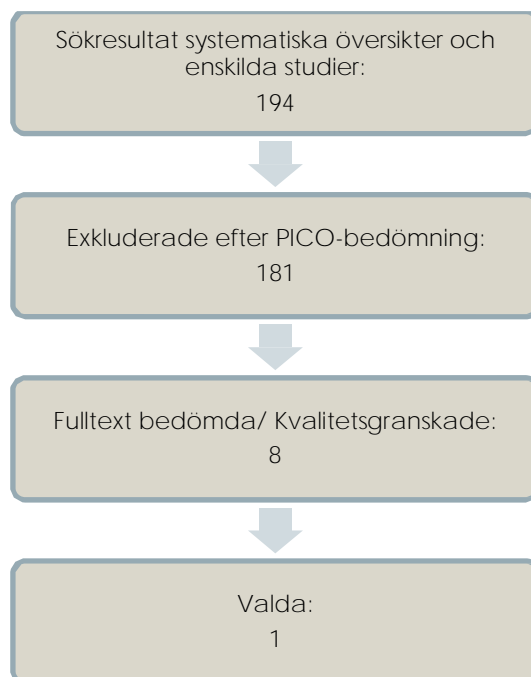
Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 5 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: E35b Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke - Pneumatisk kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Search terms		Items found
Population: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5714
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1403
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 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
4.	1 OR 2 OR 3	33439
Intervention: Pneumatisk kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos		
5.	MeSH descriptor: [Intermittent Pneumatic Compression Devices] explode all trees	110
6.	MeSH descriptor: [Stockings, Compression] explode all trees	162
7.	compression or stocking* or inflatable:ti,ab,kw	4810
8.	5 OR 6 OR 7	4810
Combined sets		
9.	4 AND 8	CDSR/3 DARE/2 Central/ 132 HTA/1
Limits:		
10.	Publication Year from 2005 to 2015	
11.	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

Database via host: Cochrane Library via Wiley 5 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: E35b Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke - Pneumatisk kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Search terms	Items found
Population: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145432
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 hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	255940
3. 1 OR 2	302557
4. "Venous Thrombosis"[Mesh] OR "Venous Thromboembolism"[Mesh]	46221
5. deep vein thrombo*[tw] OR deep venous thrombo*[tw] OR venous thromboembol*[tw] OR venous thrombo embol*[tw]	33257
6. 4 OR 5	64175
Intervention: Pneumatisk kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos	
7. "Intermittent Pneumatic Compression Devices"[Mesh] OR "Stockings, Compression"[Mesh]	1415
8. compression[tw] OR stocking*[tw] OR inflatable[tw]	99741
9. 7 OR 8	99741
Combined sets	
10. 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)	
11. systematic[sb]	
12. (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]	
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. Publication date from 2005/01/01	
15. Swedish, Norwegian, English, Danish	
16. 10 AND 11 AND 14 AND 15	15
17. 10 AND 12 AND 14 AND 15	74
18. 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

[T] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

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:Cd001922.

Pneumatisk kompressionsstrumpa

Tillstånd: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke

Åtgärd: Pneumatisk kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har behandling med pneumatisk kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos hos patienter med benpares eller oförmåga att gå efter akut stroke?

- Population: Patienter (män och kvinnor i åldern >18) med akut stroke som har benpares eller oförmåga att gå
- Intervention: Pneumatisk kompressionsstrumpa
- Kontroll: Ingen pneumatisk kompressionsstrumpa
- Utfall: Död /Djup ventrombos /lungemboli /livskvalitet /hudbiverkan

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel detta baseras på att de ingående studierna från både den systematiska översikten var av låg till hög risk för bias och RCT studien var av medelhög risk för bias samt att deltagarantalet var högt. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten och RCT-studierna sammanställts i Storbritannien.

Enligt resultaten från en systematisk översikt och en primärstudie som ingår i detta underlag (se bilaga E35b) leder behandling med pneumatisk kompressionsstrumpa hos patienter med benpares eller oförmåga att gå efter akut stroke till:

- minskad risk för djup ventrombos jämfört med ingen pneumatisk kompressionsstrumpa (5 % absolut riskminskning, RR= 0.76; 95 % KI 0.64-0.89 i primärstudien). Detta innebär en NNT på 20. Effekten på detta utfall inte var statistiskt signifikant i den systematiska översikten. Utfallet i den systematiska översikten stödjer dock resultatet i primärstudien. Tillförlitligheten i detta resultat bedöms som god.
- liten ökad risk för hudkomplikationer jämfört med ingen pneumatisk kompressionsstrumpa (1,7 % absolut riskökning, RR 2,15; 95 % KI 1.30-3.50 i primärstudien) Tillförlitligheten i detta resultat bedöms som god.

- effekt på död gränsar till statistisk signifikans i primärstudien och resultatet från de 2 studierna i SÖ utgör inte något stöd för detta resultat varför tillförlitligheten för att det finns en effekt på död bedöms som otillräcklig.
- ingen signifikant effekt på lungemboli i är visad primärstudien och tillförlitligheten bedöms som otillräcklig för att bedöma effekten (eller avsaknad av effekt) på detta utfall.
- ingen signifikant effekt på livskvalitet är visad i primärstudien. och tillförlitligheten bedöms som otillräcklig för att bedöma effekten (eller avsaknad av effekt) på detta utfall.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt och en primärstudie som publicerats efter översiktens sökdatum som innehöll effekter av pneumatisk kompressionsstrumpa på risk för djup ventrombos hos patienter med benpares eller oförmåga att gå efter akut stroke.

Den systematiska översikten inkluderar 2 studier av varierande kvalitet med totalt endast 177 deltagare. Primärstudien har 2876 deltagare och för alla effekter råder en medelhög risk för bias på grund av låg följsamhet till behandlingen som ej förklaras .

Saknas någon information i studierna?

Det behövs fler studier för att bekräfta effekter i primärstudien. Framförallt är utfallen lungemboli, hudkomplikationer och livskvalitet endast studerade i primärstudien.

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
Naccarato 2010 [1] SR (2 RCT) UK	Population: N=177 Inclusion criteria: Patients of any age and either sex with ischaemic or haemorrhagic stroke who were randomised within seven days of stroke onset. Follow-up: 7 days - 6 months	Intervention In SR: best medical treatment plus physical 'prevention'. (Outcomes for Intermittent pneumatic compression was based on 2 studies) Control best medical treatment'	Outcome expressed as Peto Odds Ratio (95% CI) -Death from any cause during scheduled treatment period = 1.04 [0.37, 2.89], ns -DVT during scheduled treatment period = 0.45 [0.19, 1.10], ns	Risk of bias: Study 1; Low Study 2; High Comments:
Dennis et al 2013 (CLOTS) [2] RCT	Population N= 2876 median age 76 years	Intervention IPC, (Intermittent pneumatic Compression) Control	-DVT: IPC group 8.5%, No IPC 12.1% -Deaths in the treatment period:	Risk of bias: Medium Comments: High loss to follow up

UK	Inclusion criteria: im-mobility stroke patients admitted to hospital Setting: Hospital Study period: Dec 8, 2008, and Sept 6, 2012, Follow-up: 6 months 30 days (pulmonary embolism)	No IPC	IPC group 11% No IPC 13% -Skin breaks on the legs: IPC group 3%, No IPC 1%.	
Dennis et al 2014 (CLOTS) [3] RCT UK	Population N= 2876 median age 76 years Inclusion criteria: im-mobility stroke patients admitted to hospital Setting: Hospital Study period: Dec 8, 2008, and Sept 6, 2012, Follow-up: 6 Months	Intervention IPC, (Intermittent pneumatic Compression) Control No IPC	The median health-related quality-of-life utility value for survivors (based on the EQ5D-3L) was 0.26 (IQR -0.07 to 0.66) and 0.27 (-0.06 to 0.64) in the IPC and no IPC groups, respectively (p=0.952).	Risk of bias: Medium Comments: High loss to follow up

* 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).

Summering av effekt och evidensstyrka

Död

Studietyyp * (antal) Referenser	Antal delta-gare	Effekttestimat (KI)**	Evidensstyrka (GRADE) för SÖ/ Risk för bias för studier	Kommentar
SÖ (1) [1]	N=177	Peto Odds Ratio (95% CI)= 1.04 [0.37, 2.89], ns	Utfallet är inte bedömt med GRADE	Ingen signifikant effekt Varierande risk för bias
RCT(1) [2]	N= 2876	RR= 0.87 (0.75 to 1.00, ns Absolute risk difference (95% CI) -2.9 (-6.0 to 0.3), ns	Medelhög risk för bias	Ingen signifikant effekt

*SÖ: Systematisk översikt; RCT: Randomiserad kontrollstudie; PCOS: Prospektiv kontrollgruppsstudie
**Estimatet uttryckt som range av effekterna i studierna

Djup ventrombos (DVT)

Studietyyp * (antal) Referenser	Antal delta-gare	Effekttestimat (KI)**	Evidensstyrka (GRADE) för SÖ/ Risk för bias för studier	Kommentar
SÖ (1) [1]	N=177	Peto Odds Ratio (95% CI)= 0.45 [0.19, 1.10], ns	Utfallet är inte bedömt med GRADE	Ingen signifikant effekt Resultatet baserat på två studier varav en med hög risk för bias

RCT(1) [2]	N= 2876	RR= 0.76 (0.64 to 0.89) , p= 0.001 Absolute risk difference (95% CI)= -5 (-7.9 to -2.1)	Medelhög risk för bias	Signifikant minskad risk för DVT Medelhög risk för bias
---------------	---------	--	------------------------	--

*SÖ: Systematisk översikt; RCT: Randomiserad kontrollstudie; PCOS: Prospektiv kontrollgruppsstudie

**Estimatet uttryckt som range av effekterna i studierna

Lungemboli

Studietyyp * (antal) Referenser	Antal delta-gare	Effektestimat (KI)**	Evidensstyrka (GRADE) för SÖ/ Risk för bias för studier	Kommentar
SÖ (0)				
RCT(1) [2]	N= 2876	RR= 0.86 (0.57 to 1.29), ns Absolute risk difference (95% CI)= -0.5 (-1.8 to 0.8)	Medelhög risk för bias	Ingen signifikant effekt Medelhög risk för bias

*SÖ: Systematisk översikt; RCT: Randomiserad kontrollstudie; PCOS: Prospektiv kontrollgruppsstudie

**Estimatet uttryckt som range av effekterna i studierna

Hudbiverkan

Studietyyp * (antal) Referenser	Antal delta-gare	Effektestimat (KI)	Evidensstyrka (GRADE) för SÖ/ Risk för bias för studier	Kommentar
SÖ (0)				
RCT(1) [2]	N= 2876	RR= 2.15 (1.30 to 3.50), p = 0.002 Absolute risk difference (95% CI)= 1.7 (0.6 to 2.7)	Medelhög risk för bias	Signifikant ökad risk för hudbiverkan. Medelhög risk för bias

*SÖ: Systematisk översikt; RCT: Randomiserad kontrollstudie; PCOS: Prospektiv kontrollgruppsstudie

**Estimatet uttryckt som range av effekterna i studierna

Livskvalitet

Studietyyp * (antal) Referenser	Antal delta-gare	Effektestimat (KI)**	Evidensstyrka (GRADE) för SÖ/ Risk för bias för studier	Kommentar
RCT(1) [3]	N= 2876	The median health-related quality of life utility value for survivors (based on the EQ5D-3L) was 0.26 (IQR -0.07 to 0.66) and 0.27 (-0.06	Medelhög risk för bias	Ingen signifikant effekt. Medelhög risk för bias

		to 0.64) in the IPC and no IPC groups, respectively (p=0.952).		
--	--	--	--	--

*SÖ: Systematisk översikt; RCT: Randomiserad kontrollstudie; PCOS: Prospektiv kontrollgruppsstudie

**Estimatet uttryckt som range av effekterna i studierna

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;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. In: Lancet; 2013. p 516-24.
3. 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;13:1186-92.

Metodbilaga till manus för Pneumatisk kompressionsstrumpa

Tillstånd: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke

Åtgärd: Pneumatisk kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

PICO-formulär klistras in här.

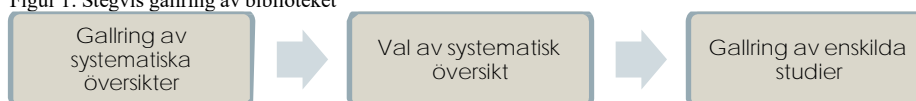
Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har behandling med pneumatisk kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos hos patienter med benpares eller oförmåga att gå efter akut stroke	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor i åldern >18) med akut stroke som har benpares eller oförmåga att gå
I - Intervention	Pneumatisk kompressionsstrumpa
C - Comparison	Ingen pneumatisk kompressionsstrumpa
O - Outcome	Djup ventrombos / lungemboli / död/livskvalitet /hud-biverkan/

Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år CLOTS3 publicerades 20
---	---------------------------------

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

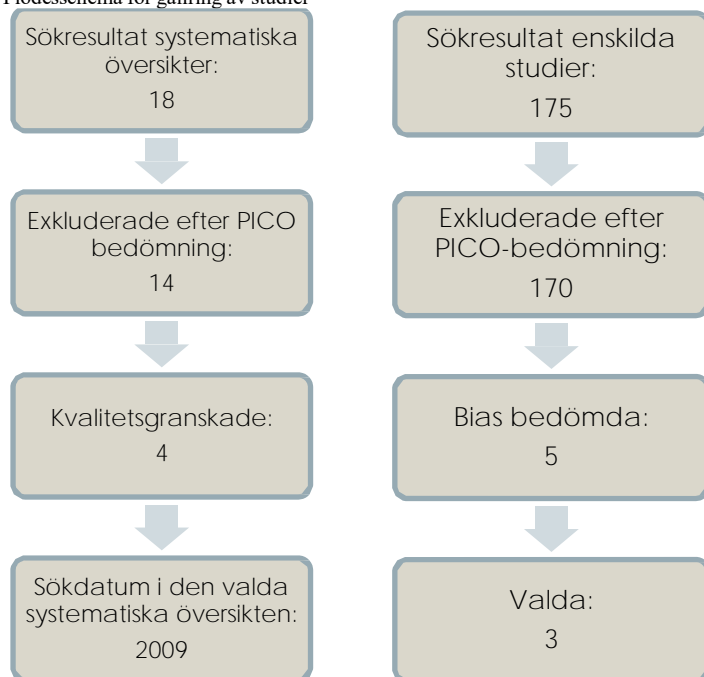
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade (1). Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO (2,3) granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades

dessas av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 5 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: E35b Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke - Pneumatisk kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Search terms		Items found
Population: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5714
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1403
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 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
4.	1 OR 2 OR 3	33439
Intervention: Pneumatisk kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos		
5.	MeSH descriptor: [Intermittent Pneumatic Compression Devices] explode all trees	110
6.	MeSH descriptor: [Stockings, Compression] explode all trees	162
7.	compression or stocking* or inflatable:ti,ab,kw	4810
8.	5 OR 6 OR 7	4810
Combined sets		
9.	4 AND 8	CDSR/3 DARE/2 Central/ 132 HTA/1
Limits:		
10.	Publication Year from 2005 to 2015	
11.	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

Database via host: Cochrane Library via Wiley 5 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Database via host: Cochrane Library via Wiley 5 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: E35b Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke - Pneumatisk kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos

Search terms	Items found
Population: Benpares eller oförmåga att gå vid akut stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145432
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 subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	255940
3. 1 OR 2	302557
4. "Venous Thrombosis"[Mesh] OR "Venous Thromboembolism"[Mesh]	46221
5. deep vein thrombo*[tw] OR deep venous thrombo*[tw] OR venous thromboembol*[tw] OR venous thrombo embol*[tw]	33257
6. 4 OR 5	64175
Intervention: Pneumatisk kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos	
7. "Intermittent Pneumatic Compression Devices"[Mesh] OR "Stockings, Compression"[Mesh]	1415
8. compression[tw] OR stocking*[tw] OR inflatable[tw]	99741
9. 7 OR 8	99741
Combined sets	
10. 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)	
11. systematic[sb]	
12. (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]	
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. Publication date from 2005/01/01	
15. Swedish, Norwegian, English, Danish	
16. 10 AND 11 AND 14 AND 15	15
17. 10 AND 12 AND 14 AND 15	74
18. 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

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;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. In: *Lancet*; 2013. p 516-24.
3. 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;13:1186-92.

Direktinläggning på strokeenhet

Tillstånd: Misstänkt stroke

Åtgärd: Direktinläggning på strokeenhet

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har direktinläggning på strokeenhet jämfört med ej direktinläggning hos patienter med akut stroke på funktionsförmåga, boende, livskvalitet och död?

- Population: Patienter med akut stroke
- Intervention: Direktinläggning på strokeenhet
- Kontroll: Ej direktinläggning på strokeenhet
- Utfall: Död, funktionsförmåga (mRS)/särskilt boende, neurologiska bortfall (NIHSS), livskvalitet.

Vilken effekt har åtgärden?

Direktinläggning på strokeenhet vid akut stroke har oklar effekt på funktionsförmåga mRS/särskilt boende, neurologiska bortfall NIHSS, livskvalitet och död. Inga relevanta studier kunde identifieras.

Referenser

Metodbilaga till manus för direktinläggning på strokeenhet

Tillstånd: Misstänkt stroke

Åtgärd: Direktinläggning på strokeenhet

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

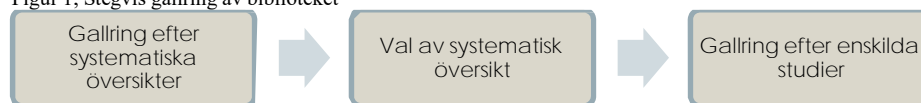
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Vilken effekt har direktinläggning på strokeenhet jämfört med ej direktinläggning hos patienter med akut stroke på funktionsförmåga, boende, livskvalitet och död.	
P - Patient/problem	Patienter med akut stroke
I - Intervention	Direktinläggning på strokeenhet
C - Comparison	Ej direktinläggning på strokeenhet
O - Outcome	Död, funktionsförmåga mRS/särskilt boende, neurologiska bortfall NIHSS, livskvalitet.
Inkusionskriterie - Publikationsår	

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



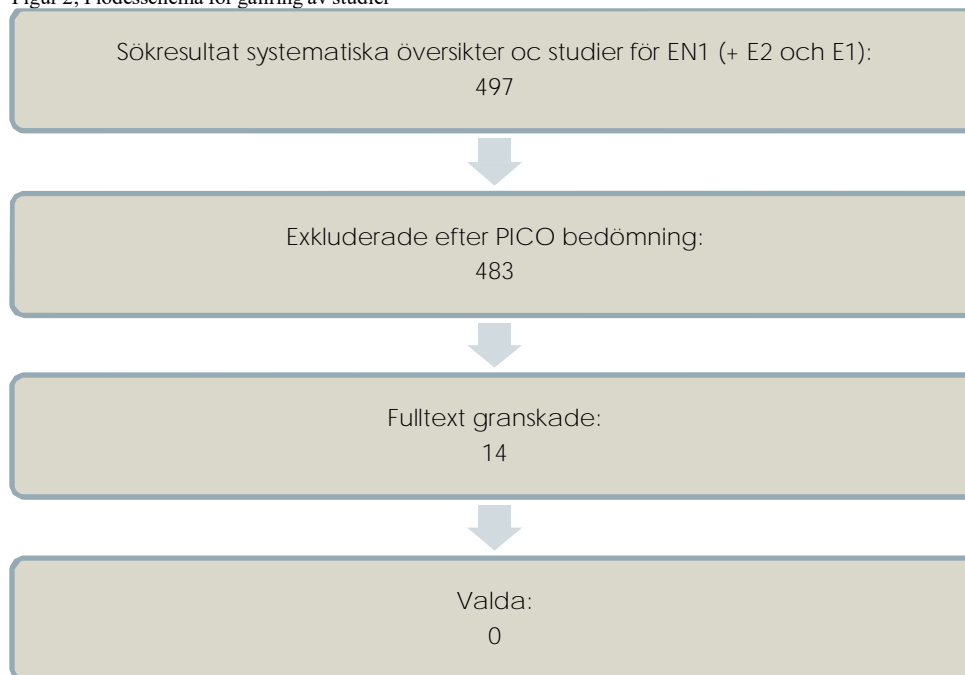
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 17 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: EN1 Misstänkt stroke - Direkt inläggning 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: EN1 Misstänkt stroke - Direkt inläggning 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

Insättning/ återinsättning av orala antikoagulantia

Tillstånd: Antikoagulantia-associerad intracerebral blödning

Åtgärd: Insättning/ återinsättning av orala antikoagulantia

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har insättning/återinsättning av orala antikoagulantia efter antikoagulantia associerad intracerebral blödning avseende intracerebral blödning, ischemisk stroke, venös trombembolism eller död?

- Population: Patient med genomgången intracerebral blödning under behandling med oral antikoagulantia och med indikation för insättning/ återinsättning av oral antikoagulantia efter blödningen (förmaksflimmer, klaffprotes, venös trombembolism)
- Intervention: Orala antikoagulantia
- Kontroll: Ingen orala antikoagulantia
- Utfall: Död, intracerebral blödning, ischemisk stroke, venös trombembolism, mRS, livskvalitet

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara låg/otillräcklig. Detta baseras på att de ingående studierna i den systematiska översikten var av låg kvalitet (case series och epidemiologiska studier), samt att deltagarantalet var relativt lågt. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien.

Antikoagulantia har oklar effekt på död, intracerebral blödning, ischemisk stroke, venös trombembolism, mRS, eller livskvalitet. Endast en systematisk översikt med inkluderade studier av hög risk för bias (case series och epidemiologiska studier) identifierades. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av med hög risk för bias (de inkluderade studierna var case series och retrospektiva epidemiologiska studier) Vi fann inga studier som publicerats efter översiktens sökdatum. Totalt deltagarantal var 326 personer (Se bilaga EN3). De studier som ingick i den systematiska översikten var bedömd enligt författarna av Newcastle Ottawa scale (2).

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Risk of Bias Comments
Flynn 2010 SR (8 obser- vational stu- dies) UK	Population: N=326 Inclusion criteria: Subjects must have suffered a radiologi- cally confirmed intrac- erebral hemorrhage. Any observational out- come study that in- cluded details of the antithrombotic treatment of patients with intracerebral hemorrhage. Follow-up: Extending beyond dis- charge.	Intervention Any use of antiplate- let or anticoagulant medicines following an intracerebral hemorrhage regard- less of dosage. Control	Patients receiving subsequent aspirin: 7 recurrent intrac- erebral hemor- rhages, 4 subse- quent thrombo- occlusive events. Patients restarting oral anticoagula- tia: 4 recurrent intrac- erebral bleeds, 9 subsequent thrombo-occlusive events.	Quality The quality in the included studies can be con- cluded to be low. Risk of bias: Most included studies were case series. These were assessed based on the ascertain- ment of exposure, outcome and du- ration of follow- up. Comments: No synthesis of data (meta-anal- ysis) performed. Selection, com- parability and outcomes of the studies were as- sessed using the scoring system of the Newcastle- Ottawa Scale group for case- control and co- hort studies

Saknas någon information i studierna?

Vi har inte funnit någon rapportering av död, mRS, eller livskvalitet. Det rapporterades inte om eventuella biverkningar i översikten.

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som granskades och matchade PICO valdes Lakhan, 2009 för att den till skillnad från de andra (åtminstone delvis) hade kvalitetsbedömt de studier som ingick. (Översikter utan kvalitetsbedömning av ingående studier är inte användbara som vetenskapliga underlag).

Kommentarer Expert

Det finns retrospektiva observationsstudier som är publicerade efter den systematiska översikten och som inte är med i detta underlag. Studier som eventuellt kan vara till stöd i en konsensusprocess listas i referenslistan (3-7).

Referenser

1. Flynn, R. W., et al. (2010). "Systematic review of observational research studying the long-term use of antithrombotic medicines following intracerebral hemorrhage." *Cardiovasc Ther* 28(3): 177-184.
2. Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2007. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
3. Gathier CS, Algra A, Rinkel GJ, van der Worp HB. Long-term outcome after anticoagulation-associated intracerebral haemorrhage with or without restarting antithrombotic therapy. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2013;36(1):33-7.
4. Maeda K, Koga M, Okada Y, Kimura K, Yamagami H, Okuda S, et al. Nationwide survey of neuro-specialists' opinions on anticoagulant therapy after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation. *Journal of the neurological sciences*. 2012;312(1-2):82-5.
5. Nielsen PB, Larsen TB, Skjoth F, Gorst-Rasmussen A, Rasmussen LH, Lip GY. Restarting Anticoagulant Treatment After Intracranial Hemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation and the Impact on Recurrent Stroke, Mortality, and Bleeding: A Nationwide Cohort Study. *Circulation*. 2015;132(6):517-25.
6. Witt DM, Clark NP, Martinez K, Schroeder A, Garcia D, Crowther MA, et al. Risk of thromboembolism, recurrent hemorrhage, and death after warfarin therapy interruption for intracranial hemorrhage. *Thrombosis research*. 2015.
7. Yung D, Kapral MK, Asllani E, Fang J, Lee DS. Reinitiation of anticoagulation after warfarin-associated intracranial hemorrhage and mortality risk: the Best Practice for Reinitiating Anticoagulation Therapy After Intracranial Bleeding (BRAIN) study. *The Canadian journal of cardiology*. 2012;28(1):33-9.

Metodbilaga till manus för insättning/ återinsättning av orala antikoagulantia

Tillstånd: Antikoagulantia-associerad intracerebral blödning

Åtgärd: Insättning/ återinsättning av orala antikoagulantia

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har insättning/återinsättning av orala antikoagulantia efter antikoagulantia-associerad intracerebral blödning avseende intracerebral blödning, ischemisk stroke, venös trombembolism eller död?	
P - Patient/problem	Patient med genomgången intracerebral blödning under behandling med oral antikoagulantia och indikation för insättning/ återinsättning av oral antikoagulantia efter blödning (förmakflimmer, klaffprotes, venös trombembolism)
I - Intervention	Orala antikoagulantia
C - Comparison	Ingen oral antikoagulantia
O - Outcome	Intracerebral blödning / ischemisk stroke / venös trombembolism /död/mRS / livskvalitet
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

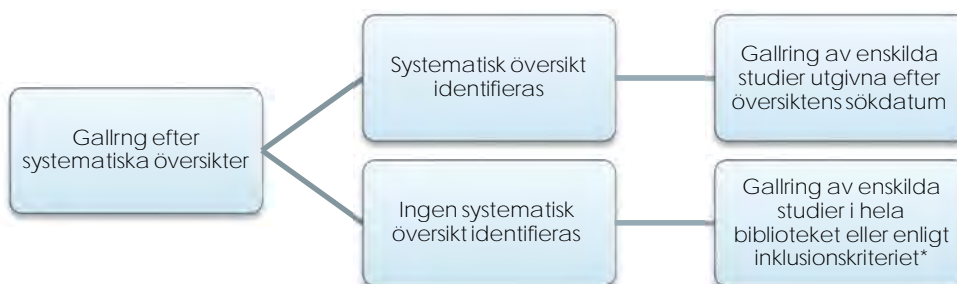
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet de senast publicerade. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt

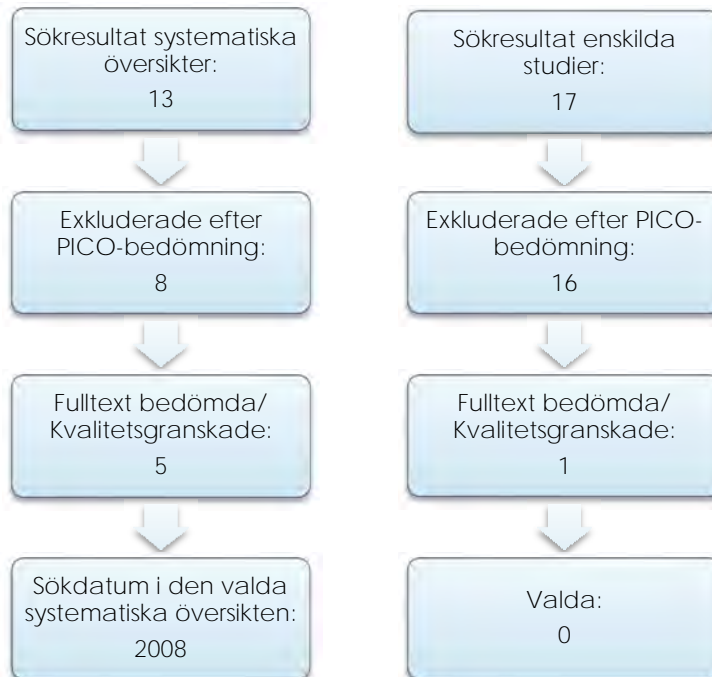


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationspecialisten sammanställt. I gallringen av

enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 3 November 2015

Title: EN3 Antikoagulantia-associerad intracerebral blödning - Insättning/återinsättning av orala antikoagulantia

Search terms	Items found
Population: Antikoagulantia-associerad intracerebral blödning	
1. "Intracranial Hemorrhages/chemically induced"[Mesh]	2709
2. 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
3. "Platelet Aggregation Inhibitors/adverse effects"[MeSH] OR "Anticoagulants/adverse effects"[MeSH]	17701
4. antithrombotic[tiab] OR antiplatelet[tiab] OR anticoagulant*[tiab]	71508
5. anticoagulation-associated[tiab] OR complication*[tiab] OR adverse[tiab] OR event[tiab] OR recurren*[tiab]	1547537
6. (1 OR 2) AND (3 OR 4 OR 5)	2115

Intervention: Insättning/återinsättning av orala antikoagulantia

7.	restart*[tiab] OR resum*[tiab] OR reintroduc*[tiab] OR continu*[tiab] OR discontinue*[tiab]	837192
Combined sets		
8.	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)		
9.	systematic[sb]	
10.	(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]	
11.	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:		
12.	Publication date from 2005/01/01	
13.	Swedish, Norwegian, English, Danish	
14.	8 AND 9 AND 12 AND 13	6
15.	8 AND 10 AND 12 AND 13	87
16.	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

Referenser

1. Flynn, R. W., et al. (2010). "Systematic review of observational research studying the long- term use of antithrombotic medicines following intracerebral hemorrhage." *Cardiovasc Ther* 28(3): 177-184.

Heparin

Tillstånd: Intracerebral blödning med benpares

Åtgärd: Heparin, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har lågmolekylärt heparin avseende venös trombos hos patienter med benpares vid intracerebral blödning? (se även bilaga EN4)

- Population: Patienter (män och kvinnor) med akut intracerebral blödning med benpares
- Intervention: Lågmolekylärt heparin
- Kontroll: Inget lågmolekylärt heparin, sedvanlig behandling (förutsatt att denna utesluter lågmolekylärt heparin)
- Utfall: död, funktionsoberoende (mRS), förekomst av djup ventrombos, förekomst av lungemboli, blödning.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten uppges ha oklar risk för bias på grund av svag rapportering. Trots att deltagarantalet var relativt stort är de i översikten ingående studierna alltför underdimensionerade för att det skall vara möjligt att ta ställning till flertalet utfallsmått. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Italien.

Enligt resultaten från den systematiska översikt som ingår i detta underlag har behandling med lågmolekylärt heparin som trombosprofylax vid akut intracerebral blödning med benpares:

- Positiv effekt av behandlingen med en signifikant mindre andel som fick lungemboli jämfört med sedvanlig medicinsk behandling.
- Ingen visad signifikant minskning av andelen patienter som fick djup ventrombos i patientgruppen som behandlades jämfört med sedvanlig medicinsk behandling.
- Ingen visad signifikant ökning av hematostorlek jämfört med sedvanlig medicinsk behandling.

- Ingen visad signifikant skillnad i mortalitet jämfört med sedvanlig medicinsk behandling.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet och inga studier som publicerats efter översiktens sökdatum (för mer information om sökning och gallring se bilaga EN4). Totalt deltagarantal var 1000 personer.

Saknas någon information i studierna?

Hälften av de inkluderade studierna avsåg behandling med lågmolekylärt heparin (en RCT en NCT), de övriga ofraktionerat heparin. Det lågmolekylära heparinet som använts i de två inkluderade studierna är enoxaparin (Klexane® 20-40 mg sc). Behandlingen startades 1-6 dagar efter insjuknandet i intracerebrala blödning (1-2 dygn för enoxaparinstudierna). Eventuell påverkan på utfallet av vilken sorts heparinoid som används saknas i den systematiska översikten.

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] 1 SR (2 RCT & 2 NCT) Italy	Population: N=1000 Inclusion criteria: Acute hemor- rhagic stroke. Follow-up 7 days to 3 month	Intervention Anticoagulants (unfraction- ated heparin or low-molecu- lar-weight hep- arinor heparin- oids) treatment. Control Treatments other than an- ticoagulants (elastic stock- ings, intermit- tent pneu- matic compression or placebo).	Significant reduction in pulmo- nary 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%CI= 0.57 to 3.53 P = 0.45 No significant (although on the borderline) reduction in mortal- ity: Intervention=16.1% Control= 20.9% RR, 0.76 95%CI= 0.57 to 1.03 P = 0.07	Risk of Bias The authors as- sessed the risk of bias in the included stud- ies and found that: Reporting of the quality of study data was incom- plete in the in- cluded 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

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;9:893-8.

Metodbilaga till manus för Heparin

Tillstånd: Intracerebral blödning med benpares

Åtgärd: Heparin, lågmolekylärt, för att förebygga venös tromboembolism

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

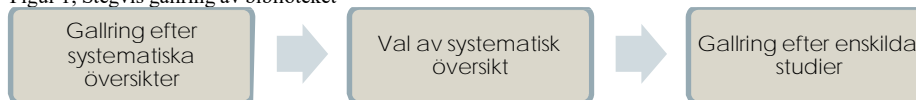
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
- Vilken effekt har lågmolekylärt heparin avseende venös trombos hos patienter med benpares vid intracerebral blödning?	
P - Patient/problem	- Patienter (män och kvinnor) med akut intracerebral blödning med benpares
I - Intervention	- lågmolekylärt heparin
C - Comparison	- inget lågmolekylärt heparin - Sedvanlig behandling (förutsatt att denna utesluter lågmolekylärt heparin)
O - Outcome	död, funktionsberoende (mRS), förekomst av djup ventrombos, förekomst av lungemboli, blödning.
Inkusionskriterie - Publikationsår	- Relevanta uppdaterade studier senaste 10 åren

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



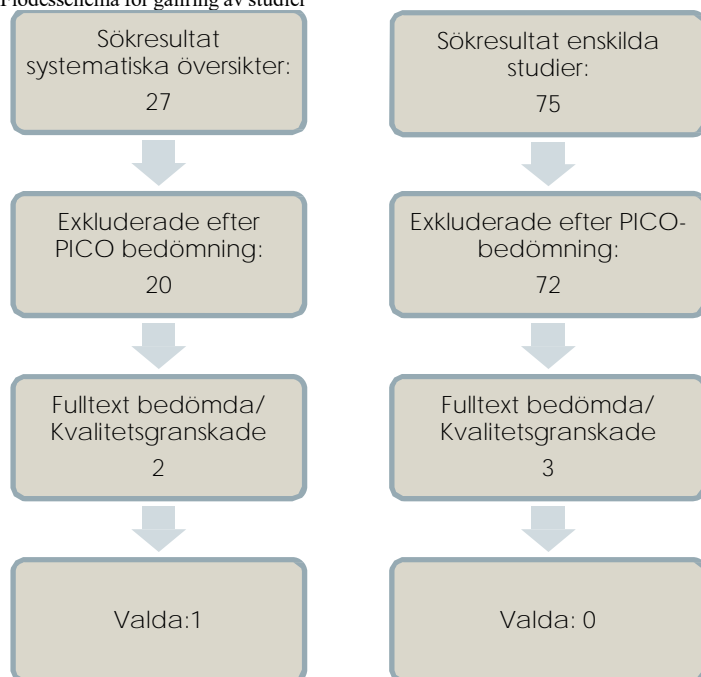
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 12 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: EN4 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: EN4 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 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
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

Rehabilitering

Kompensatoriska tekniker

Tillstånd: Minnesstörning efter stroke

Åtgärd: Kompensatoriska tekniker

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan kompensatoriska tekniker hjälpa patienter med minnesstörningar efter stroke till mindre symptom, ökat oberoende och bättre livskvalitet?

- Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på minnesstörning
- Intervention: Inläring av kompensatoriska tekniker i form av externa hjälpmedel. Teknikerna kan vara både manuella såsom almanacka eller elektroniska såsom smartphone, elektroniska dosetter etc. Interventionen skall vara strukturerad.
- Kontrollgruppen får ingen rehabilitering som innehåller kompensatoriska tekniker eller TAU(treatment as usual).
- Utfall:
 - ☐ g av symptom/ökning av förmåga
 - ☐ tet
 - ☐ oende
 - ☐ ADL
 - ☐ : Validerade instrument och skalor.
 - ☐ a uppföljningstider är önskvärt

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten är otillräcklig vi identifierade endast 1 studie där interventionen delvis innehöll kompensatoriska tekniker. (Se bilaga F1,F2). Studien var av medelhög risk för bias (den höll medelhög kvalitet) och deltagarantalet var 153 personer [1].

- Inläring av kompensatoriska tekniker i form av externa hjälpmedel har oklar effekt på med minnesstörningar efter stroke, endast en relevant studie identifierades. SBU:s bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi fann 1 systematisk översikt och 1 studie och som publicerats efter översiktens sökdatum (Se bilaga F1,F2). Studien var av medelhög risk för bias och deltagarantalet var 153 personer.

Vi identifierade även en systematisk översikt av god kvalitet men de 2 studier som ingick i den var av hög risk för bias. Det vill säga: de höll för låg kvalitet för att kunna ingå i underlaget, översiktens totala deltagarantal var mycket lågt (n=18) [2].

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes *das Nair and Lincoln 2007*, eftersom den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten se bilaga F2 för mer information om processen. Översiktens studier var av för låg kvalitet för att ingå i underlagen men man hade dock gjort en godtagbar sökning som vi kunde använda som startdatum för gallring efter enskilda studier (se bilaga F2).

Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt, korrekt tolkning är att effekten är okänd. Särskild hänsyn bör tas till detta i rekommendationsdelen av projektet.

Kommentarer Expert

Att bredda sökningen till även traumatiska hjärnskador vore i detta fall mera relevant eftersom det handlar om rehabilitering i ett senare skede där funktionsnedsättningen kan antas vara viktigare än etiologin i de fall det inte rör sig om degenerativa sjukdomar.

Referenser

1. 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;28:199-206.
2. Nair RD, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for memory deficits following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: Cd002293.

Metodbilaga till manus för kompensatoriska tekniker och minnesträning

Tillstånd: Minnesstörning efter stroke

Åtgärd 1: Kompensatoriska tekniker

Åtgärd 2: Minnesträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Denna bilaga gäller två liknande tillstånd – åtgärd ”kompensatoriska tekniker” och ”minnesträning” där sökning och gallring resulterade i samma studier och översikt (med undantaget att ”minnesträning” innehöll ännu en enskild studie). Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

T-Å F1 Frågeställningen i klartext Kan kompensatoriska tekniker hjälpa patienter med minnesstörningar efter stroke till mindre symptom, ökat oberoende och bättre livskvalitet?	
P - Patient/problem	Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på minnesstörning
I - Intervention	Inläring av kompensatoriska tekniker i form av externa hjälpmedel. Teknikerna kan vara både manuella såsom almanacka eller elektroniska såsom smart phone, elektroniska dosetter etc. Interventionen skall vara strukturerad.
C - Comparison	Kontrollgruppen får ingen rehabilitering som innehåller kompensatoriska tekniker eller TAU(treatment as usual).

O - Outcome	Minskning av symptom/ökning av förmåga livskvalitet oberoende ADL Utfallsmått: Validerade instrument och skalor. Långa uppföljningstider är önskvärt
--------------------	---

T-Å F2 Frågeställningen i klartext <i>Kan träning av minnestekniker hjälpa patienter med minnesstörningar efter stroke till mindre symptom, ökad förmåga, ökad livskvalitet och oberoende?</i>	
P - Patient/problem	Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på minnesstörning
I - Intervention	Träning av minnestekniker som utgör eller ingår i ett rehabiliteringsprogram. Träningen innefattar även kompensatoriska inre strategier såsom meta-kognitiva strategier, mindmapping och associationstekniker och vid allvarliga minnesstörningar träning av t.ex. "errorless learning" (felfri inlärning). Interventionen skall vara strukturerad.
C - Comparison	Kontrollgruppen får ingen rehabilitering som innehåller minnesträning eller TAU.
O - Outcome	Minskning av symptom/ökning av förmåga livskvalitet oberoende ADL I förekommande fall återgång i arbete?? Utfallsmått: Validerade instrument och skalor. Långa uppföljningstider är önskvärt

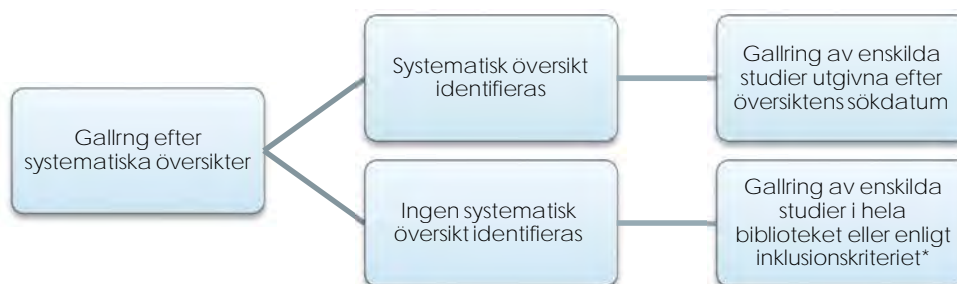
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

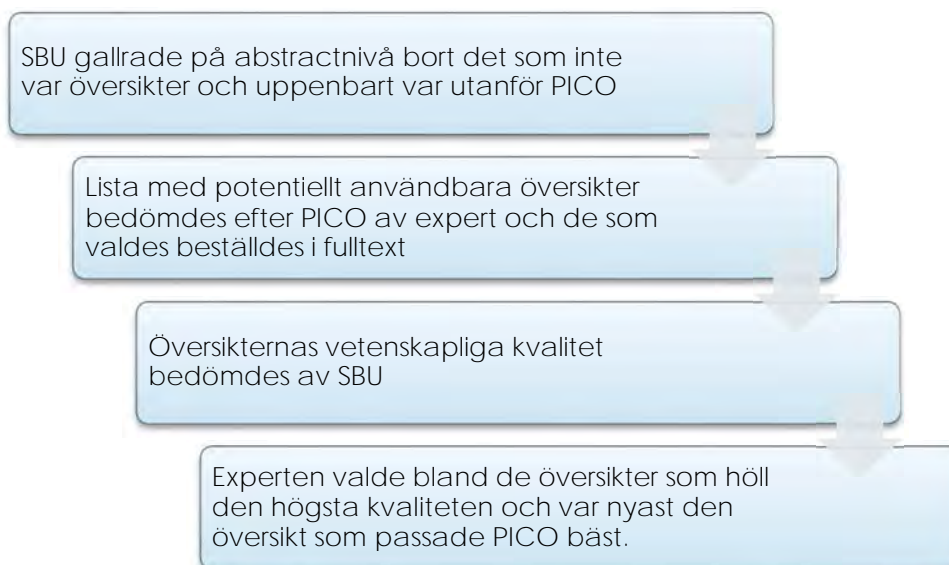
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

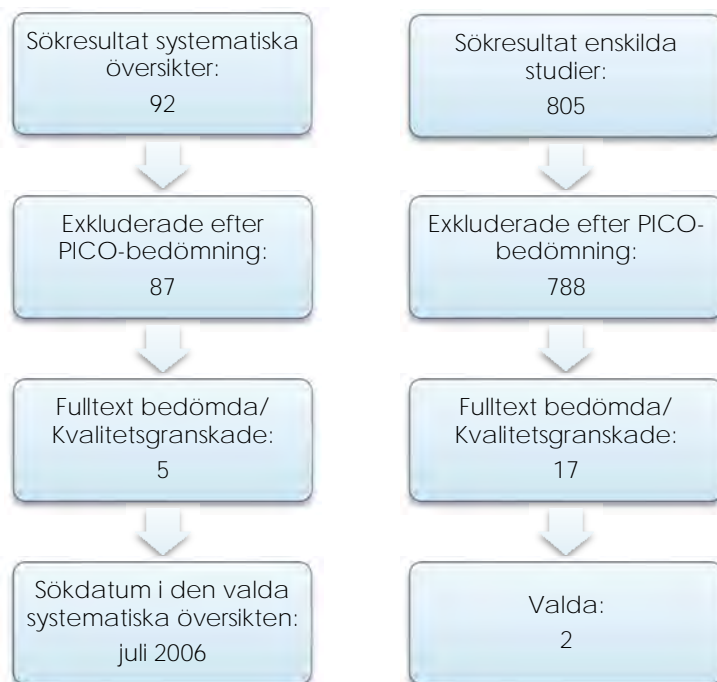


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2,3].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställtt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Cinahl via EBSCO 26 January 2016

Title: F1 Minnesstörning efter stroke - Kompensatoriska tekniker

Search terms	Items found
Population: stroke	
1. (MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	42,231
2. 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*)))	45,725
3. 1 OR 2	58,517
Population: personer med minnesstörning	
4. (MH "Memory+") OR (MH "Memory Disorders+")	16,428
5. TX (memory)	71,441
6. 4 OR 5	73,267
Intervention: kompensatoriska tekniker	
7. (MH "Cognition Disorders/RH") OR (MH "Cognitive Therapy+") OR (MH "Memory Disorders+/RH") OR (MH "Therapy, Computer Assisted+") OR MH "Stroke Rehabilitation"	20,711
8. 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*)))	434,591
9. TI ((training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non W1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation))	266,301
10. 7 OR 8 OR 9	662,190
Combined sets	
11. 3 AND 6 AND 10	968
12. 11 limited to Limiters - Published Date: 20000101-; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	885
Combined sets, limited to systematic reviews or randomised controlled trials	
13. 12 AND ((MH "Systematic Review" OR MH "Meta Analysis" OR TI ("systematic review" OR "meta-analysis")))	34
14. 12 AND ((MH "Clinical Trials") OR (MH "Randomized Controlled Trials") OR (ZT "clinical trial") OR TI ("randomly assigned" OR randomiz* OR randomis* OR RCT))	72
15. 12 AND ((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))))	372

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

SOCIALSTYRELSEN

ZC = Methodology Index

Cochrane Library via Wiley 25 January 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL & HTA)
Title: F1 Minnesstörning efter stroke - Kompensatoriska tekniker

Search terms	Items found
Population: stroke	
1. [mh "Stroke"] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	6859
2. 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)	44123
3. 1 OR 2	44630
Population: minnesstörning	
4. [mh "Memory Disorders"] OR [mh "Memory"]	6405
5. Memory:ti,ab,kw	11939
6. 4 OR 5	13371
Intervention: Kompensatoriska tekniker	
7. [mh "Cognition Disorders"/RH] OR [mh "Cognitive Therapy"] OR [mh "Memory Disorders"/RH] OR [mh "Therapy, Computer-Assisted"]	7432
8. Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	14058
9. 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)	86618
10. (training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non NEAR1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation): ti	253599
11. 7 OR 8 OR 9 OR 10	319290
Combined sets	
12. 3 AND 6 AND 11	CDSR/55 DARE/2 Central/7 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"

HTA = Health Technology Assessments

EBC = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Cochrane Library via Wiley 25 January 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL & HTA)
Title: F1 Minnesstörning efter stroke - Kompensatoriska tekniker

Search terms	Items found
Population: stroke	
1. [mh "Stroke"] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	6859
2. 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)	44123
3. 1 OR 2	44630
Population: minnesstörning	
4. [mh "Memory Disorders"] OR [mh "Memory"]	6405
5. Memory:ti,ab,kw	11939
6. 4 OR 5	13371
Intervention: Kompensatoriska tekniker	
7. [mh "Cognition Disorders"/RH] OR [mh "Cognitive Therapy"] OR [mh "Memory Disorders"/RH] OR [mh "Therapy, Computer-Assisted"]	7432
8. Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	14058
9. 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)	86618
10. (training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non NEAR1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation): ti	253599
11. 7 OR 8 OR 9 OR 10	319290
Combined sets	
12. 3 AND 6 AND 11	CDSR/55 DARE/2 Central/7 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"

ED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

HTA = Health Technology Assessments

Cinahl via EBSCO 26 January 2016

Title: F2 Minnesstörning efter stroke - Minnesträning

Search terms	Items found
Population: stroke	
1. (MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	42,231
2. 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*)))	45,725
3. 1 OR 2	58,517
Population: personer med minnesstörning	
4. (MH "Memory+") OR (MH "Memory Disorders+")	16,428
5. TX (memory)	71,441
6. 4 OR 5	73,267
Intervention: Minnesträning	
7. (MH "Cognition Disorders/RH") OR (MH "Cognitive Therapy+") OR (MH "Memory Disorders+/RH") OR (MH "Therapy, Computer Assisted+") OR MH "Stroke Rehabilitation"	20,711
8. 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*)))	434,591
9. TI ((training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non W1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation))	266,301
10. 7 OR 8 OR 9	662,190
Combined sets	
11. 3 AND 6 AND 10	968
12. 11 limited to Limiters - Published Date: 20000101-; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	885
Combined sets, limited to systematic reviews or randomised controlled trials	
13. 12 AND ((MH "Systematic Review" OR MH "Meta Analysis" OR TI ("systematic review" OR "meta-analysis")))	34
14. 12 AND ((MH "Clinical Trials") OR (MH "Randomized Controlled Trials") OR (ZT "clinical trial") OR TI ("randomly assigned" OR randomiz* OR randomis* OR RCT))	72
15. 12 AND ((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))))	372

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

Cochrane Library via Wiley 25 January 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL & HTA)
Title: F2 Minnesstörning efter stroke - Minnesträning

Search terms	Items found
Population: stroke	
1. [mh "Stroke"] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	6859
2. stroke OR strokes OR cva OR poststroke* OR apoplexy OR "subarachnoidal hemorrhage" OR "subarachnoid haemorrhage" OR "subarachnoidal haemorrhage" OR "subarachnoid hemorrhage" OR hemipare* OR hemiple* 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)	44123
3. 1 OR 2	44630
Population: minnesstörning	
4. [mh "Memory Disorders"] OR [mh "Memory"]	6405
5. Memory:ti,ab,kw	11939
6. 4 OR 5	13371
Intervention: Minnesträning	
7. [mh "Cognition Disorders"/RH] OR [mh "Cognitive Therapy"] OR [mh "Memory Disorders"/RH] OR [mh "Therapy, Computer-Assisted"]	7432
8. Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	14058
9. 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)	86618
10. (training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non NEAR1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation): ti	253599
11. 7 OR 8 OR 9 OR 10	319290
Combined sets	
12. 3 AND 6 AND 11	CDSR/55 DARE/2 Central/7 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"

ED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 22 January 2016
 Title: F2 Minnesstörning efter stroke - Minnesträning

Search terms	Items found
Population: Minnesstörning efter stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	148894
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 subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw])	277508
3. 1 OR 2	277647
4. "Memory Disorders"[Mesh] OR "Memory"[Mesh]	122368
5. memory[ti]	63208
6. 4 OR 5	142957
Intervention: Minnesträning	
7. "Cognition Disorders/rehabilitation"[MeSH] OR "Cognitive Therapy"[MeSH] OR "Memory Disorders/rehabilitation"[MeSH] OR "Therapy, Computer-Assisted"[Mesh] OR rehabilitation[subheading]	229436
8. (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 re-training[ti] OR therap*[ti] OR rehabilitation[tiab] OR treatment[ti] OR intervention*[ti] OR non pharmacologic[ti] OR neurorehabilitation[ti])	2423513
9. 7 OR 8	2542589
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	347
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials	
11. systematic[sb]	
12. "Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
Limits	
13. Publication date from 2000/01/01	
14. Swedish, Norwegian, English, Danish	
15. 10 AND 11 AND 13 AND 14	10
16. 10 AND 12 AND 13 AND 13	35
17. 10 AND 14	313

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
 ← Uppslagsverket i Hälsovetenskaperna, NATIONELLA RIKTLINJER FÖR STROKESJUKVÅRD
 SOCIALSTYRELSEN

Referenser

1. Nair RD, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for memory deficits following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;Cd002293.
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;29:255-62.
3. 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;28:199-206.

Minnesträning

Tillstånd: Minnesstörning efter stroke

Åtgärd: Minnesträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan träning av minnestekniker hjälpa patienter med minnesstörningar efter stroke till mindre symptom, ökad förmåga, ökad livskvalitet och oberoende?

- Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på minnesstörning
- Intervention: Träning av minnestekniker som utgör eller ingår i ett rehabiliteringsprogram. Träningen innefattar även kompensatoriska inre strategier såsom metakognitiva strategier, mindmapping och associationstekniker och vid allvarliga minnesstörningar träning av te.x. ”errorless learning” (felfri inläring). Interventionen skall vara strukturerad.
- Kontroll: Kontrollgruppen får ingen rehabilitering som innehåller minnesträning eller TAU.
- Utfall: Minskning av symptom/ökning av förmåga, livskvalitet, oberoende, ADL, i förekommande fall återgång i arbete. Validerade instrument och skalor.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de två enskilda studierna var av medelhög kvalitet.

Däremot var studierna från den systematiska översikten av för låg kvalitet för att ingå i underlaget. När det gäller överförbarheten så har RCT-studierna genomförts i Nederländerna och Italien.

Enligt resultaten från de studier [1,2] som ingår i detta underlag (Se bilaga F2) har behandling i form av träning av minnestekniker som utgör eller ingår i ett rehabiliteringsprogram vid minnesstörningar efter stroke:

- Oklar effekt på minne jämfört med placebo.

- Oklar effekt effekt på fördröjd återhämnning (delayed recall) jämfört med placebo

(Resultat som endast är rapporterade i färre än två studier kan inte ingå i det sammanfattande vetenskapliga underlaget)

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar rapporterades i studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi fann 2 studier och en systematisk översikt (Se bilaga F2). Studierna var av medelhög risk för bias och det totala deltagarantalet från dessa 153 + 92 personer.

Vi identifierade även en systematisk översikt av god kvalitet och en välgjord sökstrategi. De studier som ingick i översikten den var av hög risk för bias och det totala deltagarantalet var lågt (n=18)[3]. (de ovan nämnda studierna är publicerade efter översiktens sökdatum)

Saknas någon information i studierna?

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
Zucchella [1] 2014 RCT Italy	Population: N= 92 Inclusion criteria: first-ever ischemic or hemorrhagic (not evacuated) stroke confirmed by neuroimaging (computed tomography, CT or magnetic resonance, MR); acute event within the previous four weeks; age between 45 and 80 years; Mini-Mental State Examination (MMSE) score > 10; cognitive deficits, defined as test scores below population based norms, on at least	Intervention: n= 42 16 hours of individual training, Two psychologists, experts in neuropsychology. Lead a cognitive rehabilitation program. Therapist-guided computer-exercises with: <i>Time orientation, Spatial orientation, Visual attention, Logical reasoning, Memory, Recognition and Executive functions.</i> The psychologist suggested meta-cognitive strategies to develop	The 25th and the 75th quartiles are given in square brackets. $p \geq 0.05$; RAVLT - <i>immediate recall</i> Intervention= 30 [22.3; 40.1] Control= 27.2 [23; 33.4] n.s. RAVLT - <i>delayed recall</i> Intervention= 7.2 [5.1; 8.5] Control= 3.9 [3.4; 5.8] $p= 0.000$ Logical memory - <i>immediate recall</i>	Quality: Medium high (based on the Risk of bias)

	<p>three neuropsychological tests at the baseline evaluation. The exclusion criteria were: progressing stroke; neglect; aphasia; additional neurological or psychiatric disorders; Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) score > 7; premorbid IQ score < 70 or pre-existing dementia; visual deficits; motor impairment liable to affect the patient's performance on some tests</p> <p>Follow-up: 4 weeks.</p>	<p>awareness and self-regulation. And reasoned with the patients about any problems encountered in performing the exercises, explaining how to transfer the learned strategies to everyday situations</p> <p>Control n=45 Received a sham intervention</p>	<p>Intervention= 4.5 [3.4; 6] Control= 3.4 [2.6; 4.6] $p=0.005$</p> <p>Logical memory – <i>delayed recall</i> Intervention= 4.4 [3; 6] Control= 3.2 [1.8; 4.4] $p=0.009$ n.s.</p>	
<p>Aben 2014 [2] RCT The Netherlands</p>	<p>Population: N=153, Inclusion criteria: inpatients from 2 rehabilitation centers Follow-up: 12 months</p>	<p>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.</p> <p>Control n= 76. No therapeutic inter-</p>	<p>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 $P=0.526$</p>	<p>Quality: Medium high (based on the Risk of bias)</p>

		ventions 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.		
--	--	---	--	--

* 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
 Abbreviations: MMSE=Mini-Mental State Examination; RAVLT=Rey Auditory Verbal Learning Test; PM47=Progressive Matrices 47; FAB=Frontal Assessment Battery; TMT-A=Trail Making Test Part A; TMT-B=Trail Making Test Part B; FIM=Functional Independence Measure

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes *das Nair and Lincoln 2007*, eftersom den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten för mer information om den processen. Översiktens studier var av för låg kvalitet för att ingå i underlagen men man hade dock gjort en godtagbar sökning som vi kunde använda som startdatum för gallring efter enskilda studier.

Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt, korrekt tolkning är att effekten är okänd. Särskild hänsyn bör tas till detta i rekommendationsdelen av projektet.

Kommentarer Expert

Behandlingen och uppföljningslängden i de två studier som redovisas skiljer sig åt, vilket eventuellt kan avspeglats i utfallet. I studien av *Zucchella* erbjuds 16 timmar *individuell kognitiv träning* i kombination med *metakognitiv strategiträning* som en viktig del av behandlingen med uppföljning efter 4 veckor behandling. *Aben* och medarbetare erbjöd 9 timmar gruppbehandling med huvudfokus på *psykoedukation* kring minnesproblem efter stroke. I *Abens* studie beskrivs effekten efter 12 månader.

Referenser

1. 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;29:255-62.
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;28:199-206.
3. *das Nair R, Lincoln N*. Memory rehabilitation following stroke: a systematic review of literature. *Clinical Rehabilitation* 2006;20:734-734 1p.

Metodbilaga till manus för kompensatoriska tekniker och minnesträning

Tillstånd: Minnesstörning efter stroke

Åtgärd 1: Kompensatoriska tekniker

Åtgärd 2: Minnesträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Denna bilaga gäller två liknande tillstånd – åtgärd ”kompensatoriska tekniker” och ”minnesträning” där sökning och gallring resulterade i samma studier och översikt (med undantaget att ”minnesträning” innehöll ännu en enskild studie). Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

T-Å F1	
Frågeställningen i klartext	
Kan kompensatoriska tekniker hjälpa patienter med minnesstörningar efter stroke till mindre symptom, ökat oberoende och bättre livskvalitet?	
P - Patient/problem	Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på minnesstörning
I - Intervention	Inläring av kompensatoriska tekniker i form av externa hjälpmedel. Teknikerna kan vara både manuella såsom almanacka eller elektroniska såsom smart phone, elektroniska dosetter etc. Interventionen skall vara strukturerad.
C - Comparison	Kontrollgruppen får ingen rehabilitering som innehåller kompensatoriska tekniker eller TAU(treatment as usual).

O - Outcome	Minskning av symptom/ökning av förmåga livskvalitet oberoende ADL Utfallsmått: Validerade instrument och skalor. Långa uppföljningstider är önskvärt
--------------------	---

T-Å F2 Frågeställningen i klartext <i>Kan träning av minnestekniker hjälpa patienter med minnesstörningar efter stroke till mindre symptom, ökad förmåga, ökad livskvalitet och oberoende?</i>	
P - Patient/problem	Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på minnesstörning
I - Intervention	Träning av minnestekniker som utgör eller ingår i ett rehabiliteringsprogram. Träningen innefattar även kompensatoriska inre strategier såsom meta-kognitiva strategier, mindmapping och associationstekniker och vid allvarliga minnesstörningar träning av t.ex. "errorless learning" (felfri inlärning). Interventionen skall vara strukturerad.
C - Comparison	Kontrollgruppen får ingen rehabilitering som innehåller minnesträning eller TAU.
O - Outcome	Minskning av symptom/ökning av förmåga livskvalitet oberoende ADL I förekommande fall återgång i arbete?? Utfallsmått: Validerade instrument och skalor. Långa uppföljningstider är önskvärt

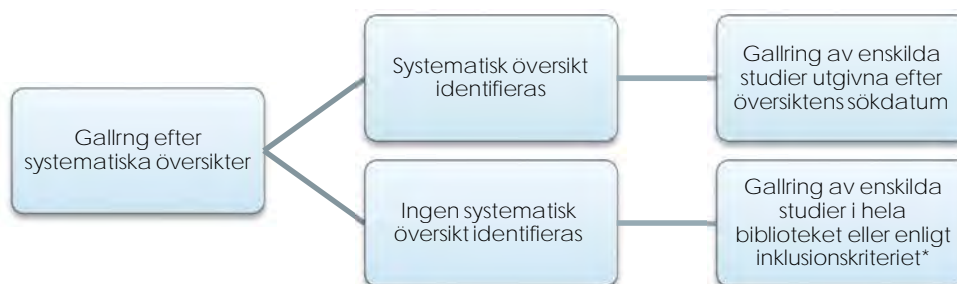
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

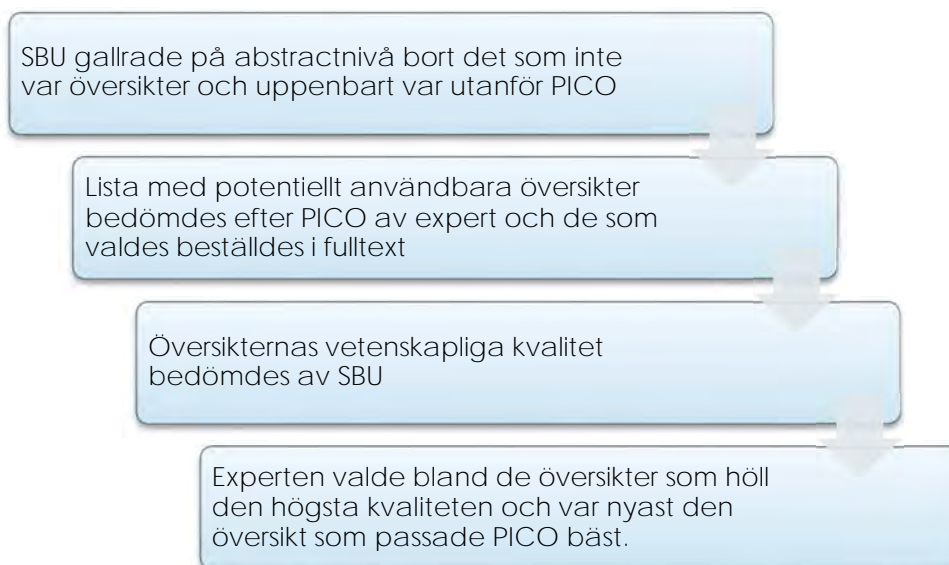
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

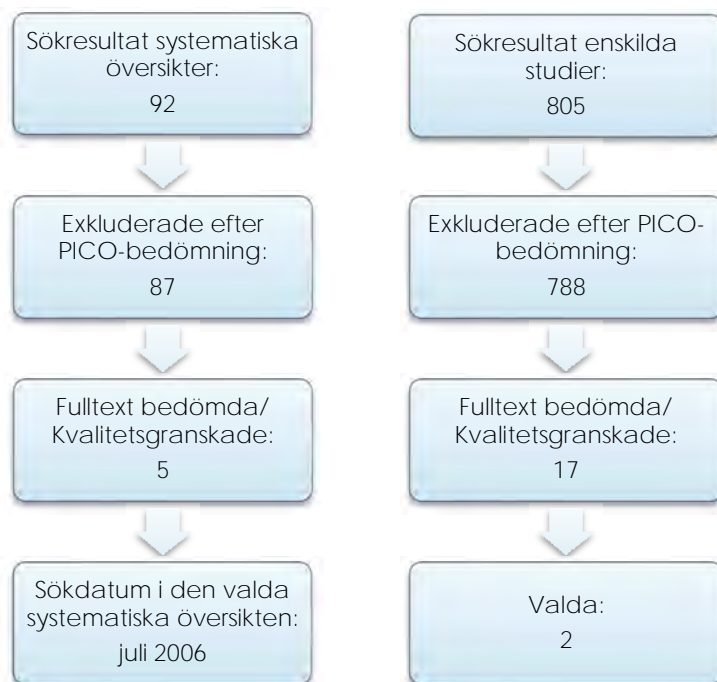


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2,3].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställte. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Cinahl via EBSCO 26 January 2016

Title: F1 Minnesstörning efter stroke - Kompensatoriska tekniker

Search terms	Items found
Population: stroke	
1. (MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	42,231
2. 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*)))	45,725
3. 1 OR 2	58,517
Population: personer med minnesstörning	
4. (MH "Memory+") OR (MH "Memory Disorders+")	16,428
5. TX (memory)	71,441
6. 4 OR 5	73,267
Intervention: kompensatoriska tekniker	
7. (MH "Cognition Disorders/RH") OR (MH "Cognitive Therapy+") OR (MH "Memory Disorders+/RH") OR (MH "Therapy, Computer Assisted+") OR MH "Stroke Rehabilitation"	20,711
8. 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*)))	434,591
9. TI ((training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non W1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation))	266,301
10. 7 OR 8 OR 9	662,190
Combined sets	
11. 3 AND 6 AND 10	968
12. 11 limited to Limiters - Published Date: 20000101-; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	885
Combined sets, limited to systematic reviews or randomised controlled trials	
13. 12 AND ((MH "Systematic Review" OR MH "Meta Analysis" OR TI ("systematic review" OR "meta-analysis")))	34
14. 12 AND ((MH "Clinical Trials") OR (MH "Randomized Controlled Trials") OR (ZT "clinical trial") OR TI ("randomly assigned" OR randomiz* OR randomis* OR RCT))	72
15. 12 AND ((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))))	372

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

SOCIALSTYRELSEN

ZC = Methodology Index

Cochrane Library via Wiley 25 January 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL & HTA)
Title: F1 Minnesstörning efter stroke - Kompensatoriska tekniker

Search terms	Items found
Population: stroke	
1. [mh "Stroke"] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	6859
2. 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)	44123
3. 1 OR 2	44630
Population: minnesstörning	
4. [mh "Memory Disorders"] OR [mh "Memory"]	6405
5. Memory:ti,ab,kw	11939
6. 4 OR 5	13371
Intervention: Kompensatoriska tekniker	
7. [mh "Cognition Disorders"/RH] OR [mh "Cognitive Therapy"] OR [mh "Memory Disorders"/RH] OR [mh "Therapy, Computer-Assisted"]	7432
8. Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	14058
9. 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)	86618
10. (training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non NEAR1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation): ti	253599
11. 7 OR 8 OR 9 OR 10	319290
Combined sets	
12. 3 AND 6 AND 11	CDSR/55 DARE/2 Central/7 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"

HTA = Health Technology Assessments

EBC = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Cochrane Library via Wiley 25 January 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL & HTA)
Title: F1 Minnesstörning efter stroke - Kompensatoriska tekniker

Search terms	Items found
Population: stroke	
1. [mh "Stroke"] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	6859
2. stroke OR strokes OR cva OR poststroke* OR apoplexy OR "subarachnoidal hemorrhage" OR "subarachnoid haemorrhage" OR "subarachnoidal haemorrhage" OR "subarachnoid hemorrhage" OR hemipare* OR hemiple* 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)	44123
3. 1 OR 2	44630
Population: minnesstörning	
4. [mh "Memory Disorders"] OR [mh "Memory"]	6405
5. Memory:ti,ab,kw	11939
6. 4 OR 5	13371
Intervention: Kompensatoriska tekniker	
7. [mh "Cognition Disorders"/RH] OR [mh "Cognitive Therapy"] OR [mh "Memory Disorders"/RH] OR [mh "Therapy, Computer-Assisted"]	7432
8. Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	14058
9. 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)	86618
10. (training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non NEAR1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation): ti	253599
11. 7 OR 8 OR 9 OR 10	319290
Combined sets	
12. 3 AND 6 AND 11	CDSR/55 DARE/2 Central/7 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

Cinahl via EBSCO 26 January 2016

Title: F2 Minnesstörning efter stroke - Minnesträning

Search terms	Items found
Population: stroke	
1. (MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	42,231
2. 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*)))	45,725
3. 1 OR 2	58,517
Population: personer med minnesstörning	
4. (MH "Memory+") OR (MH "Memory Disorders+")	16,428
5. TX (memory)	71,441
6. 4 OR 5	73,267
Intervention: Minnesträning	
7. (MH "Cognition Disorders/RH") OR (MH "Cognitive Therapy+") OR (MH "Memory Disorders+/RH") OR (MH "Therapy, Computer Assisted+") OR MH "Stroke Rehabilitation"	20,711
8. 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*)))	434,591
9. TI ((training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non W1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation))	266,301
10. 7 OR 8 OR 9	662,190
Combined sets	
11. 3 AND 6 AND 10	968
12. 11 limited to Limiters - Published Date: 20000101-; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	885
Combined sets, limited to systematic reviews or randomised controlled trials	
13. 12 AND ((MH "Systematic Review" OR MH "Meta Analysis" OR TI ("systematic review" OR "meta-analysis")))	34
14. 12 AND ((MH "Clinical Trials") OR (MH "Randomized Controlled Trials") OR (ZT "clinical trial") OR TI ("randomly assigned" OR randomiz* OR randomis* OR RCT))	72
15. 12 AND ((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))))	372

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

**Cochrane Library via Wiley 25 January 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL & HTA)
Title: F2 Minnesstörning efter stroke - Minnesträning**

Search terms	Items found
Population: stroke	
1. [mh "Stroke"] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	6859
2. 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)	44123
3. 1 OR 2	44630
Population: minnesstörning	
4. [mh "Memory Disorders"] OR [mh "Memory"]	6405
5. Memory:ti,ab,kw	11939
6. 4 OR 5	13371
Intervention: Minnesträning	
7. [mh "Cognition Disorders"/RH] OR [mh "Cognitive Therapy"] OR [mh "Memory Disorders"/RH] OR [mh "Therapy, Computer-Assisted"]	7432
8. Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	14058
9. 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)	86618
10. (training OR retraining OR re-training OR therap* OR rehabilitation OR treatment OR intervention* OR (non NEAR1 pharmacologic*) OR neurorehabilitation): ti	253599
11. 7 OR 8 OR 9 OR 10	319290
Combined sets	
12. 3 AND 6 AND 11	CDSR/55 DARE/2 Central/7 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"

ED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 22 January 2016
 Title: F2 Minnesstörning efter stroke - Minnesträning

Search terms	Items found
Population: Minnesstörning efter stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	148894
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 subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw])	277508
3. 1 OR 2	277647
4. "Memory Disorders"[Mesh] OR "Memory"[Mesh]	122368
5. memory[ti]	63208
6. 4 OR 5	142957
Intervention: Minnesträning	
7. "Cognition Disorders/rehabilitation"[MeSH] OR "Cognitive Therapy"[MeSH] OR "Memory Disorders/rehabilitation"[MeSH] OR "Therapy, Computer-Assisted"[Mesh] OR rehabilitation[subheading]	229436
8. (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 re-training[ti] OR therap*[ti] OR rehabilitation[tiab] OR treatment[ti] OR intervention*[ti] OR non pharmacologic[ti] OR neurorehabilitation[ti])	2423513
9. 7 OR 8	2542589
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	347
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials	
11. systematic[sb]	
12. "Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
Limits	
13. Publication date from 2000/01/01	
14. Swedish, Norwegian, English, Danish	
15. 10 AND 11 AND 13 AND 14	10
16. 10 AND 12 AND 13 AND 13	35
17. 10 AND 14	313

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
 ← Uppslagsverket i Hälsovetenskaperna, NATIONELLA RIKTLINJER FÖR STROKESJUKVÅRD
 SOCIALSTYRELSEN

Referenser

1. Nair RD, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for memory deficits following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;Cd002293.
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;29:255-62.
3. 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;28:199-206.

Kognitiv träning

Tillstånd: Uppmärksamhetsproblem efter stroke

Åtgärd: Kognitiv träning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Kan riktad kognitiv träning av uppmärksamhet hjälpa patienter med uppmärksamhetsstörning efter stroke till mindre symptom, ökad förmåga (uppmärksamhet), livskvalitet och oberoende?

- Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på uppmärksamhetsstörning
- Intervention: Riktad kognitiv träning av uppmärksamhetsfunktioner som utgör eller ingår i ett rehabiliteringsprogram. Teknikerna innehåller exempelvis intensiv träning eller metakognitiva strategier. Interventionen skall vara strukturerad och intensiv.
- Kontroll: Kontrollgruppen får ingen rehabilitering som innehåller uppmärksamhetsträning som exempelvis TAU.
- Utfall: Minskning av symptom/ökning av förmåga livskvalitet /oberoende/ADL /I förekommande fall återgång i arbete/
Utfallsmått: Validerade instrument och skalor.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel detta baseras på att de ingående studierna från både den systematiska översikten medelhög till hög risk för bias och RCT studien var av låg risk för bias. Deltagarantalet var relativt lågt. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Australien och RCT-studien i Italien.

Enligt resultaten från den systematiska översikten och primärstudien som ingår i detta underlag har behandling med riktad kognitiv träning av uppmärksamhet vid uppmärksamhetsproblem efter stroke:

- en måttlig effekt på delad uppmärksamhet jämfört med ingen uppmärksamhetsträning (resultat från systematisk översikt och primärstudie) Pga. det låga antalet patienter (165) och att endast ett av flera redovisade utfallsmått uppnår statistisk signifikans (multiplicitetsproblem) är tillförlitligheten i detta underlag acceptabel.

Den systematiska översikten visade en måttlig behandlingseffekt på delad uppmärksamhet hos patienter som fått riktad uppmärksamhetsträning jämfört med kontroller.

Inga behandlingseffekter fanns på alternerande uppmärksamhet, bibehållen uppmärksamhet eller selektiv uppmärksamhet. Den randomiserade kontrollerade studien visade en måttlig till stor behandlingseffekt avseende enkel, delad och selektiv uppmärksamhet hos patienter som fått kognitiv träning inklusive metakognitiva strategier, jämfört med de som enbart fått samma mängd ospecifik samtalsbehandling. Detta resultat kan enbart generaliseras till patienter som fått milda funktionsnedsättningar efter stroke.

Effekten på fler uppmärksamhetsutfall i primärstudien kan förklaras av skillnader i behandlingstid eller av slumpen eftersom primärstudien är relativt liten.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt som var av godtagbar kvalitet där 237 patienter med stroke analyserats och en randomiserad kontrollerad studie, med medelhög risk för bias, som inte fanns med i den systematiska översikten, där 92 patienter med stroke studerats.

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. I den randomiserade studien gavs 16 timmars behandling. Resultaten i den systematiska översikten stöds av den senare primärstudien, men sammanläggning av resultaten försvåras av skillnader i behandlingsmängd.

Saknas någon information i studierna?

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.

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) [1] Australia	Population 237 stroke 146 traumatic brain injury 201 CNS-impacting malignancy Inclusion criteria	Intervention n=319 direct retaining and compensatory strategies	Divided attention (stroke n=165 studies=4) g = 0,67 (0.35 to 0.98), p<0.0001 Alternating attention	Risk of Bias No overall assessment was made but the risk of bias reported can be concluded to be medium high to high

	first-ever Setting Study period	Duration median=6,8 weeks (20 minutes to 7,5 hours per week)	g = 0.18 (-0,23 to 0,59), p= 0.38, ns	
	Follow-up 0 to 12 month	Control n=265 standard care, placebo treatment, wait list, or no treatment	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	
Zucchella, 2014 [2] 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 symptom/ökning av förmåga

Studietyyp * (antal) Referenser	Antal deltagare	Effekttestimat (KI)**	Evidensstyrka (GRADE) för SÖ/ Risk för bias för studier	Kommentar
SÖ [1]	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	Ej bedömd med GRADE Flera av de ingående studierna hade oklar randomisering samt blindning.	Signifikant effekt på 1 av 4 uppmärksamhetsmått

		Ns		
RCT (1 st) [2]	N= 92	Attentive Matrices Median(25 % -75 % kvartil- ler) 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

Referenser

1. Virk S, Williams T, Brunson R, Suh F, Morrow A. Cognitive remediation of attention deficits following acquired brain injury: A systematic review and meta-analysis. *NeuroRehabilitation* 2015;36:367-77.
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;29:255-62.

Metodbilaga till manus för kognitiv träning

Tillstånd: Uppmärksamhetsproblem efter stroke

Åtgärd: Kognitiv träning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

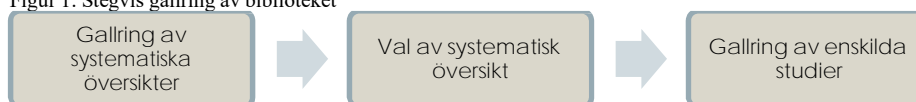
Frågeställningen i klartext Kan riktad kognitiv träning av uppmärksamhet hjälpa patienter med uppmärksamhetsstörning efter stroke till mindre symptom, ökad förmåga, livskvalitet och oberoende?	
P - Patient/problem	Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på uppmärksamhetsstörning
I - Intervention	Riktad kognitiv träning av uppmärksamhetsfunktioner som utgör eller ingår i ett rehabiliteringsprogram. Teknikerna innehåller exempelvis intensiv träning eller metakognitiva strategier. Interventionen skall vara strukturerad och intensiv.
C - Comparison	Kontrollgruppen får ingen rehabilitering som innehåller uppmärksamhetsträning som exempelvis TAU. Långa uppföljningstider krävs.
O - Outcome	Minskning av symptom/ökning av förmåga livskvalitet oberoende ADL I förekommande fall återgång i arbete Utfallsmått: Validerade instrument och skalor.

Inkusionskriterie - Publikationsår	15 år
---	-------

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

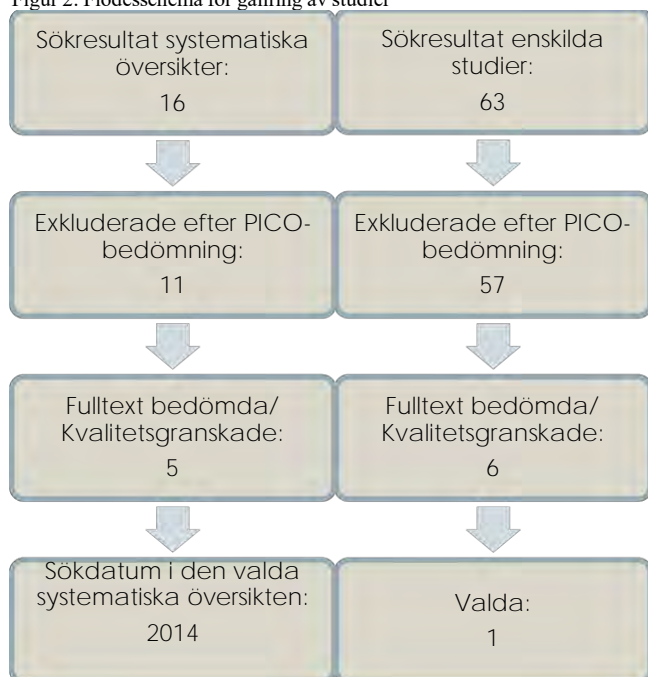
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades

dess av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna

Sökstrategi

CINAHL via EBSCO 30 September 2015

Title: F3 Uppmärksamhetsproblem efter stroke - Kognitiv träning

Search terms	Items found
Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på uppmärksamhetsstörning	
1. (MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	41,540
2. 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
3. 1 OR 2	58,549
4. (MH "Arousal+")	6,789
5. 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
6. 4 OR 5	102,086
Intervention: Riktad kognitiv träning av uppmärksamhetsfunktioner	
7. (MH "Cognitive Therapy")	8,263
8. 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
9. 7 OR 8	19,312
Combined sets	
10. 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)	
11. Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
12. Publication Type: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
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))	
14. 10 AND 11	5

Database via host: Cochrane Library (CDSR, DARE, Central, HTA) via Wiley 30 September 2015

Title: F3 Uppmärksamhetsproblem efter stroke - Kognitiv träning

Search terms		Items found
Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på uppmärksamhetsstörning		
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
5.	MeSH descriptor: [Attention] explode all trees	4113
6.	attention or arousal or concentrat* or alert* or vigilance or inattention* or distract*:ti,ab,kw	96978
7.	5 OR 6	96978
Intervention: Riktad kognitiv träning av uppmärksamhetsfunktioner		
8.	MeSH descriptor: [Cognitive Therapy] explode all trees	5331
9.	"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
10.	8 OR 9	13031
Combined sets		
11.	1 AND 2 AND 3	CDSR/4 DARE/0 Central/3 8 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: F3 Uppmärksamhetsproblem efter stroke - Kognitiv träning

Search terms	Items found
Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på uppmärksamhetsstörning	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144619
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]	238689
3. 1 OR 2	289466
4. "Attention"[Mesh]	61629
5. attention[tw] OR arousal[tw] OR concentrat*[tw] OR alert*[tw] or vigilance[tw] OR inattention*[tw] OR distract*[tw]	2221603
6. 4 OR 5	2221603
Intervention: Riktad kognitiv träning av uppmärksamhetsfunktioner	
7. "Cognitive Therapy"[MeSH]	17781
8. 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 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]	50320
9. 7 OR 8	50774
Combined sets	
10. 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)	
11. systematic[sb]	
12. (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]	
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 Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH])	
14. 10 AND 11	14
15. 10 AND 12	41
16. 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

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:Cd001922.

Träning i visuell avsökning

Tillstånd: Spatial neglekt efter stroke

Åtgärd: Träning i visuell avsökning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan träning av visuell avsökning hjälpa patienter med spatial neglekt efter strotetill mindre symptom, ökad förmåga och oberoende?

- Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på neglekt.
- Intervention: Tekniker för visuell avsökning som utgör eller ingår i ett rehabiliteringsprogram. Teknikerna innehåller antingen direkt avsökning med eller utan träning av metakognitiva strategier. Interventionen skall vara strukturerad.
- Kontroll: Kontrollgruppen får insats utan visuell avsöknings träning exempelvis TAU (treatment as usual).
- Utfall: Minskning av symptom/ ökning av förmåga, oberoende ADL. Utfallsmått: Validerade instrument och skalor. Långa uppföljningstider är önskvärt.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig när det gäller spatial neglekt. De studier i översikten som matchade PICO hade få deltagare och mycket varierande risk för bias. För de utfall vi sökte fanns endast studier av medelgod till låg kvalitet. Utfallen i den enskilda studie som ingår i underlaget är inte det samma som utfallen i översikten resultatet är således endast baserad på en studie och därför är tillförlitligheten till dem otillräckliga. Utifrån de sammanlagda negativa resultaten från de 3 studierna i översikten går det heller inte att dra slutsatsen att effekt saknas, p.g.a. det mycket begränsade antalet patienter och de stora konfidensintervallen, varför resultatet är oklart och tillförlitligheten otillräcklig. Detta illustreras i resultattabellen som vi valt att ha med i detta manus.

- Träning i visuell avsökning har oklar effekt på spatial neglekt.
- Träning i visuell avsökning har oklar effekt på Förmåga (Assessments of functional ability) –resultat från endast en studie

- Träning i visuell avsökning har oklar effekt på okulärmotoriska funktioner (Assessments of oculomotor function) –resultat från endast en studie

Resultatet av den enskilda studien samt slutsatserna som dras i den systematiska översikten (stor effekt) indikerar dock att det finns anledning att uppmuntra kliniska studier med högre metodologisk design.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet och 1 studie som publicerats efter översiktens sökdatum av medelgod kvalitet.

Den systematiska översikten innehöll 23 randomiserade studier med kognitiv rehabilitering som intervention (n=623 patienter), visuell avsökning ingick som komponent i interventionen i 7 studier (n=99 patienter). De studier som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna av låg till hög risk för bias. Ett sammandrag av bias-bedömningarna är att studierna i översikten var strax under medelgod kvalitet. (Se bilaga F4).

Saknas någon information i studierna?

I den systematiska översikten saknas studier som mäter effekt på påverkan på oberoende och ADL.

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 [1] SR (23 RCT, including 7 RCTs on visual scanning); Cochrane Stroke Group, UK	Population N=628, N= 99 on visual scanning Inclusion criteria: A clinical trial report- ing a comparison between an active treatment group that received one of various cognitive reha- bilitation programs for neglect versus a con- trol group that re- ceived either an alter- native form of treatment or none.	Intervention Cognitive rehabilita- tion, broadly defined to include therapy activities designated to reduce the level of the neglect im- pairment or disabili- ty, including: visual scanning, structured therapy sessions, computer- ised therapy, pre- scription of aids, modification of the participants' environment specific to neglect. Control	Neglect outcomes: immediate effects Visual scanning versus another SMD 0,09 (95% CI -0.71, 0.89); (3 studies, n=28). Neglect outcomes: persisting effects Visual scanning versus another SMD -0,12 (95% CI -1.20, 0.96); (3 studies, n= 3 28).	Quality The quality of the included studies can be con- cluded to be av- erage to low. Risk of bias The authors as- sessed the risk of bias in the in- cluded review us- ing the Cochrane Handbook. Comments 3 studies out of 23 RCT in the system- atic review in- cluded visual

		Any (placebo, attention, or no treatment)		scanning techniques vs other intervention.
Van Wyk 2014 [2] 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 younger participants who presented with a stroke due to HIV and AIDS) Follow-up: 4 week intervention	Intervention Saccadic Eye movement training with visual scanning exercises (VSE) integrated with task-specific activities ("addon" intervention) Control Task-specific activities	Outcomes Assessments of oculomotor function: King-Devick Test, statistical significant difference P= 0,021. Assessments of visual scanning: Star Cancellation Test, statistical significant difference P=0,016. Assessments of functional ability: Barthel Index, statistical significant difference P=0,004.	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

Kommentarer SBU

Bristen på studier av tillräckligt god kvalitet skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt, korrekt tolkning är att effekten är okänd.

Kommentarer Expert

Av de systematiska översikter valdes Bowen, 2011 då den höll den högsta kvaliteten, var senast publicerade och motsvarade PICO bäst. Bowen 2011 hade även det största totala deltagarantalet och fler nyproducerade studier (av högre kvalitet) än de andra översikterna. Dock inkluderades endast delar av den systematiska översikten då den undersökte flera andra interventioner än enbart visuell avsökningsträning.

I flera av de artiklar som kvalitetsgranskades studerades metoder där man kombinerade visuell avsökningsträning med annan träning. Inför framtida revidering bör man kanske undersöka metoder där man kombinerar visuell avsökningsträning med annan träning.

Referenser

1. Bowen A, Hazelton C, Pollock A, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No.: CD003586.

2. Andoret van Wyk, Carina A. Eksteen, Paul Rheeder. The Effect of Visual Scanning Exercises Integrated Into Physiotherapy in Patients With Unilateral Spatial Neglect Poststroke: A Matched-Pair Randomized Control Trial *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2014, Vol. 28(9) 856– 873.

Metodbilaga till manus för rad träning i visuell avsökning

Tillstånd: Spatial neglekt efter stroke

Åtgärd: Träning i visuell avsökning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext Kan träning av visuell avsökning hjälpa patienter med minnesstörningar efter stroke till mindre symptom, ökad förmåga och oberoende?	
P - Patient/problem	Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på neglekt.
I - Intervention	Tekniker för visuell avsökning/visuell skanning som utgör eller ingår i ett rehabiliteringsprogram. Teknikerna innehåller antingen direkt skanning med eller utan träning av metakognitiva strategier. Interventionen skall vara strukturerad.
C - Comparison	Kontrollgruppen får insats utan visuell skannings-träning exempelvis TAU
O - Outcome	Minskning av symptom/ökning av förmåga oberoende ADL Utfallsmått: Validerade instrument och skalor. Långa uppföljningstider är önskvärt

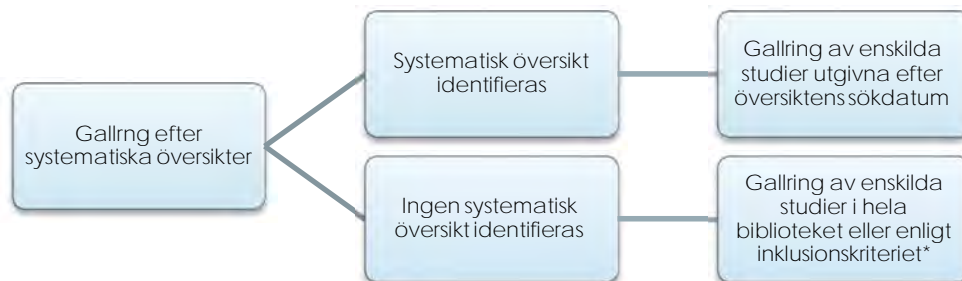
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

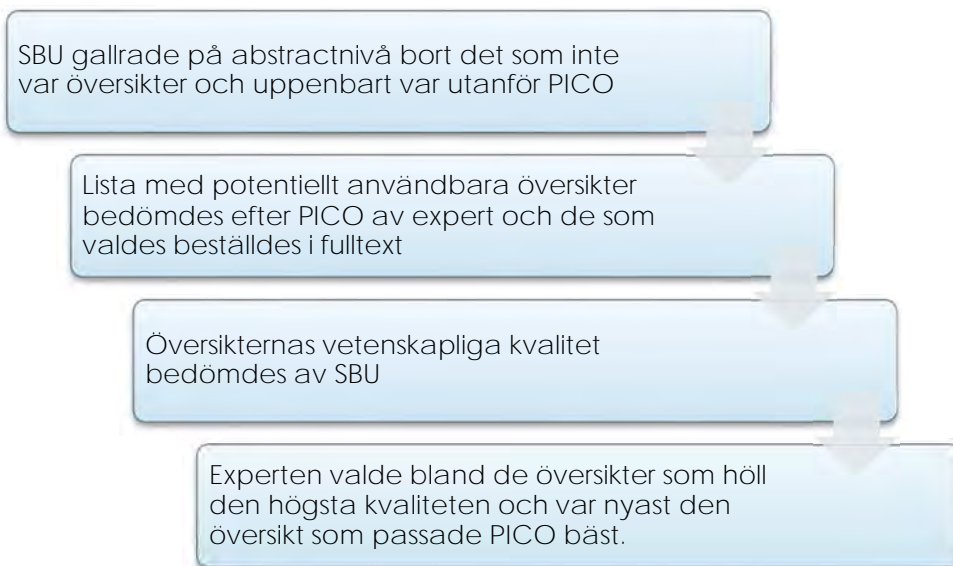
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

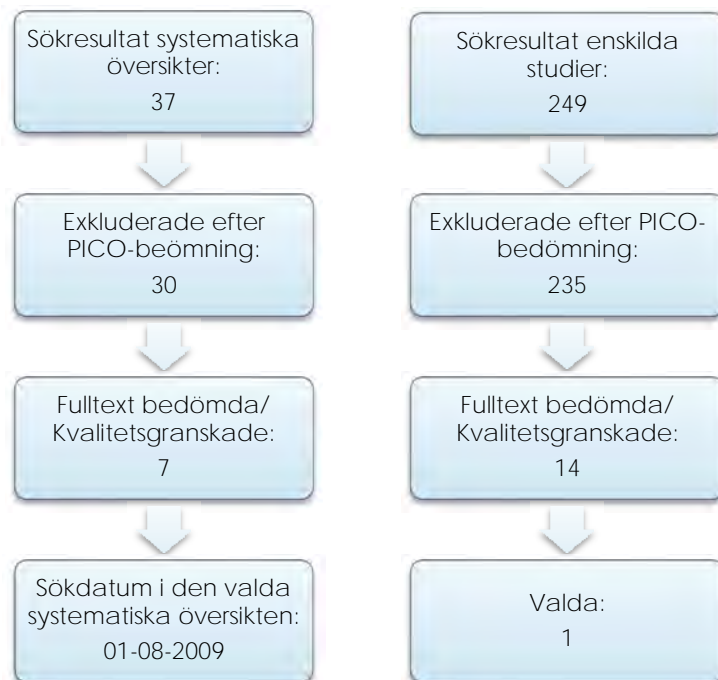


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cinahl via EBSCO 15 December 2015

Title: F4 Spatial neglekt efter stroke - Träning i visuell avsökning

Search terms	Items found
Population: Spatial neglekt efter stroke	
1. (MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	42,060
2. 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 "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid 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 W1 accident* 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 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 "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage")	56,726
3. 1 OR 2	59,826
4. (MH "Perceptual Disorders+") OR (MH "Vision Disorders+") OR (MH "Spatial Perception") OR (MH "Unilateral Neglect (NANDA)") OR (MH "Unilateral Neglect (Saba CCC)")	12,299
5. 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 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 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")	9,236
6. 4 OR 5	19,654
Intervention: Träning i visuell avsökning	
7. (MH "Vision Disorders+/RH") OR (MH "Perceptual Disorders+/RH") OR (MH "Unilateral Neglect/RH")	254
8. 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
9. KUNSKAPSPUNDERLÄGNINGEN OCH INFORMATIONELLA RIKTLINJER FÖR STROKESJUKVÅRD SOCIALSTYRELSEN	143,525

Database via host: Cochrane Library via Wiley 15 December 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: F4 Spatial neglekt efter stroke - Träning i visuell avsökning

Search terms	Items found
Population: Spatial neglekt efter stroke	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
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" or "subarachnoidal haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage":ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials	30246
4. 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
5. 1 OR 2 OR 3 OR 4	33196
6. MeSH descriptor: [Perceptual Disorders] explode all trees	605
7. MeSH descriptor: [Vision Disorders] explode all trees	1131
8. MeSH descriptor: [Space Perception] explode all trees	2434
9. 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
10. 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
11. 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10	4888
Intervention: Träning i visuell avsökning	
12. MeSH descriptor: [Vision Disorders] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	110
13. MeSH descriptor: [Perceptual Disorders] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	52
14. 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
15. 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
16. 12 OR 13 OR 14 OR 15	28940
Combined sets	
17. 1 AND 2 AND 3	CDSR/3 DARE/4 Central/ 94

Database via host: PubMed via NLM 9 December 2015

Title: F4 Spatial neglect efter stroke - Träning i visuell avsökning

Search terms		Items found
Population: Spatial neglect 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]	242096
3.	1 OR 2	290020
4.	"Perceptual Disorders"[Mesh] OR "Vision Disorders"[MeSH] OR "Space Perception"[Mesh]	150383
5.	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
6.	4 OR 5	192390
Intervention: Träning i visuell avsökning		
7.	Vision Disorders/rehabilitation[MeSH] OR "Perceptual Disorders/rehabilitation"[Mesh]	3626
8.	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
9.	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
10.	7 OR 8 OR 9	298882
Combined sets		
11.	3 AND 6 AND 9	513
Study types: randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)		
12.	systematic[sb]	
13.	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	

14. 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

15. Publication date from 2000/01/01

16. Swedish, Norwegian, English, Danish

- 17.

11 AND 12 AND 15 AND 16

28

- 18.

11 AND 13 AND 15 AND 16

42

- 19.

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

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;28:856-73.

Kompensatoriska tekniker för systematisk träning av problemlösningstrategier

Tillstånd: Störning i problemlösning- och exekutivförmåga efter stroke

Åtgärd: Kompensatoriska tekniker för systematisk träning av problemlösningstrategier

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

<p>Frågeställningen i klartext</p> <p><i>Ex: Vilken effekt har trombolysbehandling jämfört med ingen trombolysbehandling avseende funktion, intrakraniell blödning eller död hos patienter med akut stroke och fluktuerande utfall?</i></p>	
<p>Kan systematisk träning i problemlösningstrategier genom kompensatoriska tekniker hjälpa patienter med störning i problemlösning eller exekutiv förmåga efter stroke till mindre symptom, ökad förmåga, ökad livskvalitet och oberoende?</p>	
<p>P - Patient/problem</p> <p><i>Ex: Patienter (män och kvinnor i åldern 18-80) med akut stroke som har fluktuerande utfall.</i></p>	<p>Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på störning i problemlösning- och exekutivförmåga.</p>
<p>I - Intervention</p> <p><i>Ex: intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg</i></p>	<p>Kompensatoriska tekniker för att förbättra problemlösningförmåga som utgör eller ingår i ett rehabiliteringsprogram. Teknikerna innehåller exempelvis metakognitiva strategier, goal management training, goal-plan-do-review tekniker. Interventionen skall vara strukturerad.</p>
<p>C - Comparison</p> <p><i>Ex: Ingen trombolys</i></p>	<p>Kontrollgruppen får ingen rehabilitering som innehåller kompensatoriska tekniker exempelvis TAU.</p>

<p>O - Outcome <i>Ex: mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död.</i></p>	<p>Minskning av symptom/ökning av förmåga livskvaliet oberoende ADL I förekommande fall återgång i arbete?? Utfallsmått: Validerade instrument och skalor.</p> <p>Långa uppföljningstider är önskvärt</p>
<p>Inkusionskriterie - Publikationsår <i>Ex: Relevanta uppdaterade studier hittas max 5 år tillbaka i tiden.</i></p>	<p>15 år</p>
<p>Vilken typ av litteratur finns inom området?</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Systematiska översikter/meta-analyser <input checked="" type="checkbox"/> RCT <input checked="" type="checkbox"/> Observationsstudier <input type="checkbox"/> Andra</p>
<p>Referenser centrala studier <i>Ex: Andersson et al (2014). Trombolysis - A systematic review. Stroke Journal.</i></p>	<p>Kennedy et al (2008). Interventions for executive functions after traumatic brain injury. A systematic review, meta-analysis and clinical recommendations. <i>Neuropsychol Rehabil</i>, 18(3), 257-299.</p> <p>Tate et al, INCOG Recommendations for Management of Cognition Following Traumatic Brain Injury, Part III.: Executive Function and Self-Awareness; <i>J Head Trauma Rehabil</i>; 2014; 29 (4), 338-352</p> <p>Bayley et al, INCOG Guidelines for Cognitive Rehabilitation Following Traumatic Brain Injury: Methods and Overview. <i>J Head Trauma Rehabil</i>; 2014; 29 (4), 290-306</p> <p>New Zealand Guidelines Group. Traumatic Brain Injury Guidelines: Diagnosis, Acute Management and Rehabilitation. Wellington, NX: New Zealand Guidelines Group; 2006; 244.</p> <p>Royal Collage of Physicians and British Society of Rehabilitation Medicine. Rehabilitation following Acquired Brai Injury: Natonal Clinical Guidelines. London, England. Royal College of Physicians and British Society of Rehabilitation Medicine, 2003:81.</p>

	<p>ABIEBR Project. ABIKUS guideline. http://www.abiebr.com/pdf/abikus_aug_07.pdf. Published 2007.</p> <p>Bragge et al. (2014). Quality of guidelines for cognitive rehabilitation following traumatic brain injury, <i>J Head Trauma Rehabil</i>, 29 (4), 277-289.</p> <p>Cicerone et al (2011). Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008. <i>Arch Phys Med Rehabil</i>, 92 (4), 519 – 530.</p> <p>Tillägg Cochrane? Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in adults with stroke or other adult non-progressive acquired brain damage (2013)</p>
--	--

Sökstrategi

PubMed via NLM 30 September 2015

Title: F5 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	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144619
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 subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	235550
3. 1 OR 2	285538
4. "Problem Solving"[Mesh] OR "Executive Function"[Mesh]	27717
5. 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
6. 4 OR 5	364031
Intervention: Systematisk träning av problemlösningsstrategier genom kompensatoriska tekniker	
7. "Cognitive Therapy"[MeSH]	17789
8. 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]	285639

	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]	
9.	7 OR 8	286079
Combined sets		
10.	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)		
11.	systematic[sb]	
12.	(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]	
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])	
	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: F5 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	
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	31709
4. 1 OR 2 OR 3	32358

5.	MeSH descriptor: [Problem Solving] explode all trees	1225
6.	MeSH descriptor: [Executive Function] explode all trees	331
7.	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
8.	5 OR 6 OR 7	36152
Intervention: Systematisk träning av problemlösningsstrategier genom kompensatoriska tekniker		
9.	MeSH descriptor: [Cognitive Therapy] explode all trees	5331
10.	"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
11.	9 OR 10	22666
Combined sets		
12.	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: F5 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

1.	(MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	41,540
2.	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
3.	1 OR 2	58,549
4.	(MH "Problem Solving+") OR (MH "Executive Function")	6,165
5.	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
6.	4 OR 5	97,382
Intervention: Systematisk träning av problemlösningsstrategier genom kompensatoriska tekniker		
7.	(MH "Cognitive Therapy+")	8,744
8.	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
9.	7 OR 8	35,388

Combined sets		
10.	3 AND 6 AND 9	60
Study types:		
11.	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
12.	Publication Type: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
Limits		
13.	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

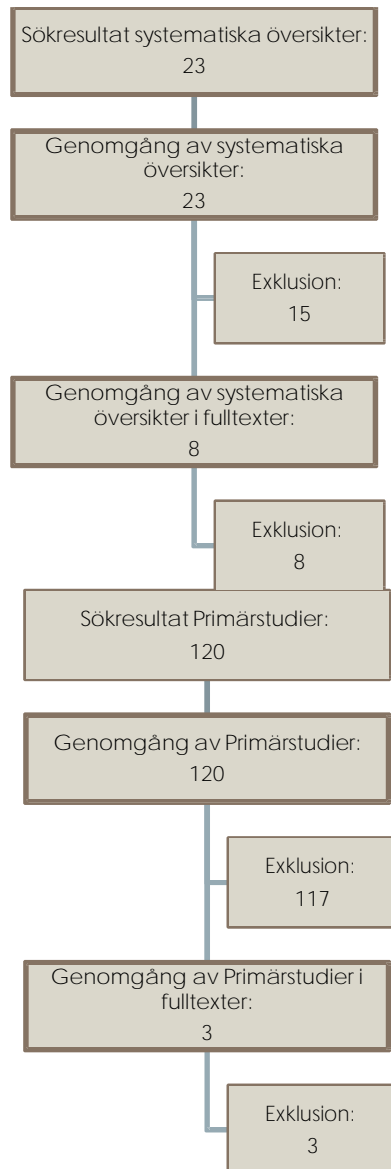
TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Resultat av gallring och relevansgranskning



Referenslista

Inga systematiska översikter bedömdes ha tillräckligt god kvalitet. Inga primärstudier identifierades som relevanta.

Motivering till varför evidensen bedömdes som otillräckligt

Inga systematiska översikter bedömdes ha tillräckligt god kvalitet. Inga primärstudier identifierades som relevanta.

Uppgiftsspecifik träning

Tillstånd: Nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke

Åtgärd: Uppgiftsspecifik träning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har uppgiftsspecifik träning på funktionstillstånd och HRQL hos patienter med nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke? (se även bilaga F7)

- Population: Patienter med nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke, som berörings-, proprioceptiv- eller rörelsefunktion.
- Intervention: Uppgiftsspecifik träning
- Kontroll: Ingen uppgiftsspecifik träning eller annan träning än uppgiftsspecifik.
- Utfall: Förbättring av funktionstillstånd: på kroppsfunktionsnivå (t ex känsel, motorik i arm och hand), på aktivitetsnivå (t ex finmotorik, förflyttningsförmåga, gång, ADL), på delaktighetsnivå (t ex ökad delaktighet) och förbättring av HRQL.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Detta baseras på att de studier man valt att analysera i den systematiska översikten hade bedömts ha låg risk för bias och att och RCT studierna var av medelhög risk för bias. Delta-grantalet var högt. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Nederländerna och RCT-studierna i Indien och USA.

Enligt resultaten från den systematiska översikten och de primärstudier som ingår i detta underlag har behandling med uppgiftsspecifik träning:

- Liten till stor effekt på just den förmåga som tränats beroende på intervention och utfall
- Oklar effekt på ADL-förmågan (vid annan uppgiftsspecifikträning än ADL-träning)
- Oklar effekt på hälsorelaterad livskvalitet

Med tanke på den stora mängden samstämmiga studier och tydliga effekttutfall torde resultatet kunna anses som tillförlitligt.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet med låg risk för bias i de analyserade studierna och två kompletterande primärstudier publicerade efter översiktens sökdatum med medelhög risk för bias (för mer information om sökning och gallring se bilaga F7). Totalt deltagarantal var 25 884 personer.

Saknas någon information i studierna?

Uppgifter om eventuell påverkan av ADL-träning på ADL-förmåga saknas i inkluderade studier. Vidare saknas till stor del påverkan av uppgiftsspecifik träning på HRQL.

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
Veerbeek 2014 [1] SR (467 RCT) The Netherlands	Population N=25373 Inclusion criteria patients with stroke aged 18 years or over; RCT study design including two- group parallel, multi-arm parallel, crossover, cluster, or factorial designs; physical therapy intervention and body functions and/or activities and participation and/or contextual factors as outcome	Interventions***: Balance training during various activities (n=419, 11 RCT, PEDro=4-8*) Body-weight Supported treadmill (n=1158, 18 RCT, PEDro=4-8*) Electromechanical- assisted gait training (n=766, 16 RCT) Speed dependent treadmill (n=610, 13 RCT, PEDro=4- 8*) Overground walking (n=1008, 19 RCT, PEDro=2-8*)	(All results reported as Hedges'g effect, (s) = significant, (ns)= nonsignificant effect) Balance training during various activities -Basic ADL (g=0.39 (0.11 to 0.65)), and balance (g=0.36 (0.07 to 0.64)), effect favors intervention, (s). -Gait related outcomes and quality of life, (ns) Body-weight Supported treadmill training -Comfortable gait speed (g=0.47 (0.11 to 0.83), walking distance (g=0.61 (0.17 to 1.04)), (s). - quality of life (ns) Electromechanical-assisted gait training - Maximum gait speed (g=0.22 (0.02 to 0.41)), walking distance (g=0.25 (0.05 to 0.41)) (s), basic ADL (g=0.43 (0.24, 0.63)) -Comfortable gait speed, walking ability, quality of life (ns) Speed dependent treadmill training -Maximum gait speed (g=0.24 (0.01 to 0.46)), (s). -Other gait related outcomes, (ns). Overground walking (compared to, e.g. treadmill walking) - Gait related outcomes and walking ability: - early rehabilitation phase, (ns).	Risk of bias Only RCTs with a low risk of bias were analyzed Comments

		<p>Community walking (n=94, 3RCT, PEDro=6-8*)</p> <p>Bilateral arm training (n=823, 22 RCT, PEDro=2-8*)</p> <p>Original CIMT, Constraint-induced movement therapy; (n=222, 1 RCT)</p> <p>High-intensity mCIMT (n=512, 17 RCT)</p> <p>Low-intensity mCIMT (n=627, 23 RCT)</p> <p>Control: Usual care, another intervention, the same intervention with a different dose, or no intervention</p>	<p>- late rehabilitation phase (n=1), g= 2.245 (1.348 to 3.142), (s)</p> <p>Community walking (compared to, e.g. treadmill walking) - Gait related outcomes, (ns). - basic and extended ADL (ns)</p> <p>Bilateral arm training (compared to CIMT) - Arm-hand activities, self-reported arm-hand use in daily life, basic ADL (ns).</p> <p>Original CIMT -Arm-hand activities (g=0.54 (0.27 to 0.81)), self-reported amount of arm-hand use in daily life (g=0.67 (0.40 to 0.94)), and quality of arm-hand movement in daily life (g=0.81 (0.53 to 1.08)), effect favors intervention (s).</p> <p>High-intensity mCIMT -Arm-hand activities (g=0.30 (0.10 to 0.51)), amount of the arm-hand use in daily life (g=0.73(0.05 to 1.40)), quality of arm-hand movement in daily life (g=0.51 (0.22 to 0.80)), (s). - Basic ADL, (ns).</p> <p>Low-intensity mCIMT -Arm-hand activities (g=0.60 (0.38 to 0.82)), arm-hand use in daily life (g=0.76 (0.45 to 1.08)), quality of arm-hand movement in daily life (g=0.146 (0.34 to 2.57)), self-reported quality of armhand movement in daily life (g=0.65 (0.35, 0.95)), and basic ADL (g=0.45 (0.19 to 0.71))(s). - Arm-related quality of Life, (ns).</p>	
Arya 2012 [2] RCT India	<p>Population n = 103 Age= 50.93 (± 7.78) Time since stroke = 12.15 (± 6.549) Inclusion criteria First episode of unilateral stroke with hemiparesis, 4 to 24 weeks post stroke; functional ambulation classification level I and above; ability to understand instructions;</p>	<p>Intervention n = 51 maximum total length = 1h Meaningful task-specific training (MTST; training program for upper extremity rehabilitation based on principles of motor learning, experience-dependent neuroplasticity, and shaping techniques). Control n = 52 standard training of same duration (based on the</p>	<p><u>Performance (Fugl-Mayer assessment)</u> F(1,100) = 16.34 ; p < 0.001;</p> <p><u>Activity limitation (Action Research Arm Test)</u> F(1,100) = 24.47; p < 0.001;</p> <p><u>Motor function (Graded Wolf Motor)</u> -Time to execute movement: F(1,100) = 21.72; p < 0.001;</p> <p><u>-Quality of movement:</u> F(1,100) = 26.55; p < 0.001;</p> <p><u>Use of paretic arm (Motor Activity Log)</u> F(1,100) > 56.79; p < 0.001;</p>	<p>Risk of Bias Medium risk of bias</p> <p>Comments</p>

	NIHSS score < 14; able to cope with intensive training program; Brunstorm stage of arm recovery of 2 to 5. Setting India Follow-up 8 weeks	Brunstorm movement therapy and Bobath neurodevelopmental technique)		
Nadeau 2013 [3] RCT USA	Population N= 408 Inclusion criteria ≥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 Setting Multicenter, USA Follow-up 6 month	Intervention Usual care plus 36 therapist-provided sessions of (1)locomotor training program (LTP), n = 139 or (2) home exercise program (HEP) (impairment-based strength and balance exercise at home), n = 126 Control Usual care plus 36 therapist-provided sessions of (1)locomotor training program (LTP), n = 139 or (2) home exercise program (HEP) (impairment-based strength and balance exercise at home), n = 126	<u>LTP</u> <u>Functional walking</u> 18% more likely to transition to a higher functional walking level compared to UC (95% CI = 7%-29%); adjOR= 1.94 (95% CI = 1.18-3.21; p = 0.010) <u>Walking speed</u> 0.13 m/s greater than UC (95% CI = 0.09-0.18, p < .0001); <u>Multiple falls</u> LTP group had a greater risk of multiple falls than the UC group. LTP = 23%; UC = 13%; p = .09) <u>HEP</u> <u>functional walking</u> 17% more likely to transition to a higher functional walking level compared to UC (95% CI = 5%-29%); adjOR= 2.04 (95% CI = 1.22-3.42; p = .007). <u>Walking speed</u> 0.10 m/s greater than UC (95% CI = 0.05-0.14; p < .0001) <u>Multiple falls</u> ns (HEP, 21%; and UC, 13%)	Risk of Bias Medium risk of bias Comments

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled, study, PEDro= quality scale from 1 to 11. **Ns: non-significant results; S: 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). ***A more detailed description of the interventions can be found in Veerbeek 2009, p 9. **** Studierna varierar i benämning av livskvalitet t ex "hälsorelaterad livskvalitet", "HRQL" respektive "livskvalitet".

Referenser

1. 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:e87987.

2. Arya KN, Verma R, Garg RK, Sharma VP, Agarwal M, Aggarwal GG. Meaningful task-specific training (MTST) for stroke rehabilitation: a randomized controlled trial. *Top Stroke Rehabil* 2012;19:193-211.
3. 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;27:370-80.

Metodbilaga till manus för uppgiftsspecifik träning

Tillstånd: Nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke

Åtgärd: Uppgiftsspecifik träning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

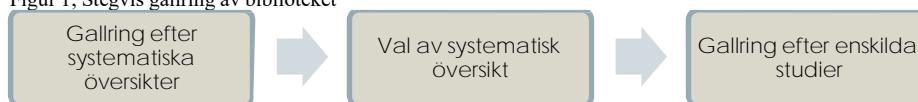
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

- Frågeställningen i klartext	
<p>Wilken effekt har uppgiftsspecifik träning på funktionstillstånd och HRQL hos patienter med nedsatt nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke?</p>	
P - Patient/problem	<p>Patienter med nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke, som berörings-, proprioceptiv- eller rörelsefunktion</p>
I - Intervention	<p>Uppgiftsspecifik träning</p>
C - Comparison	<p>Ingen uppgiftsspecifik träning eller annan träning än uppgiftsspecifik</p>
O - Outcome	<p>Förbättring av funktionstillstånd: på kropps-funktionsnivå: t ex känsel, motorik i arm och hand; på aktivitetsnivå: t ex finmotorik, förflyttningsförmåga, gång, ADL; på delaktighetsnivå – ökad delaktighet; och förbättring av HRQL</p>
Inkusionskriterie - Publikationsår	<p>10 år</p>

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



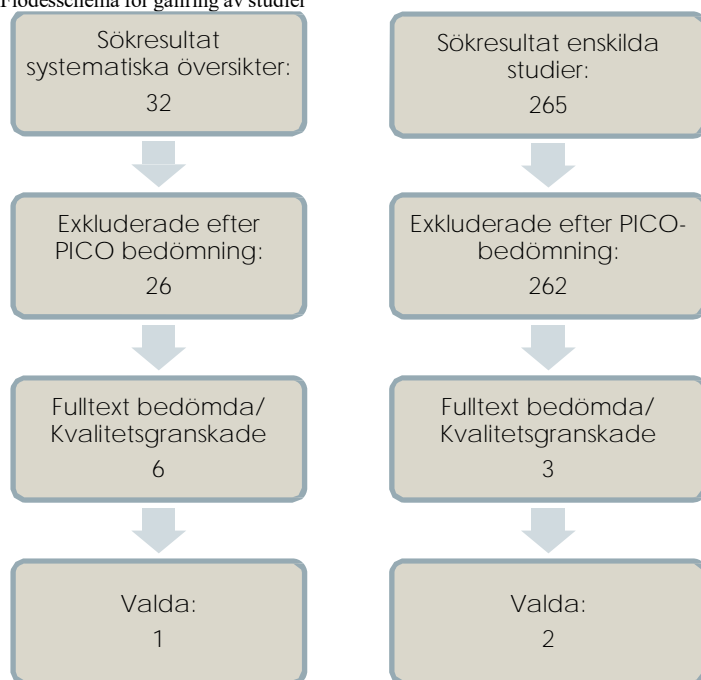
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi-

PubMed via NLM 8 October 2015

Title: F7 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]	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

Database via host: Cochrane Library via Wiley 19 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F7 Nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke Uppgiftsspecifik träning

Search terms	Items found
Population: Nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter 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" or hemipare* or hemipleg*:ti,ab,kw	32490
4. 1 OR 2 OR 3	33135
Intervention: Uppgiftsspecifik träning	
5. 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	
6. 4 AND 5	CDSR/7 DARE/3 Central/ 174 HTA/1
Limits	
7. 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

Database via host: Cinahl via EBSCO 20 October 2015
Title: F7 Nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke - Uppgiftsspecifik träning

Search terms	Items found
Population: Nedsatt sensorisk eller motorisk förmåga efter stroke	
1. (MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	41,835
2. 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")	56,436
3. 1 OR 2	59,532
Intervention: Uppgiftsspecifik träning	
4. 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	
5. 3 AND 4	248

Study types:

6.	Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review
7.	(MH "Clinical Trials") OR (MH "Randomized Controlled Trials")
8.	(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)))

Limits:

9.	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

Långvarig töjning eller ortos

Tillstånd: Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke

Åtgärd: Långvarig töjning eller ortos

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har långvarig töjning eller ortos på spasticitet efter stroke?

Population: Personer med spasticitet efter stroke

- Intervention: Långvarig töjning eller ortos
- Kontroll: Studier med kontrollgrupp (som får treatment as usual)
- Utfall: Minskning av spasticitet, ökad ledrörlighet, motorik, förbättring av aktivitetsförmåga.

Vilken effekt har åtgärden?

Långvarig töjning eller ortos har oklar effekt på spasticitet efter stroke. Efter sökning, gallring och kvalitetsgranskning kunde endast en relevant studie med begränsad storlek från ett center identifieras [1] (för mer information om sökning och gallring se bilaga F8). SBU:s bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Expertens kommentar

De ingående studierna har inte visat att långvarig töjning har effekt på spasticitet eller på de symtom som spasticitet kan leda till. Studierna har ofta inte tagit ställning till huruvida spasticiteten är av neuronalt eller perifert ursprung. Vid neuronalt utlöst spasticitet, oavsett var i hjärnan denna tonusökning genereras är det kanske förväntat att stretch inte har effekt. Vid spasticitet av perifert ursprung där muskeln är förkortad eller är på väg att bli förkortad är det kanske lättare att tänka sig att det går att stretcha muskeln för att förhindra kontraktur eller för att förlänga en redan förkortad muskel.

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;19:329-37.

Metodbilaga till manus för långvarig töjning eller ortos

Tillstånd: Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke

Åtgärd: Långvarig töjning eller ortos

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

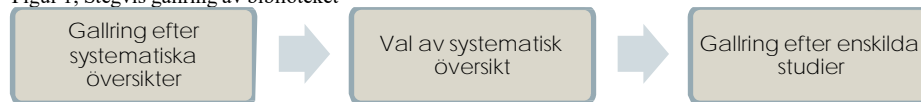
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext Vilken effekt har långvarig töjning eller ortos på spasticitet efter stroke?	
P - Patient/problem	Personer med spasticitet efter stroke
I - Intervention	långvarig töjning eller ortos
C - Comparison	Studier med kontrollgrupp (som får TAU)
O - Outcome	Minskning av spasticitet, ökad ledrörlighet, motorik; förbättring av aktivitetsförmåga, tex förflyttningar och gång Utfallsmått kliniskt relevanta aktivitetsmått och validerade skalor som tex: Modified Ashworth Scale, Tardieu scale eller Tone Assessment scale, goniometer (ledrörlighet); skalor som skattar motorik , förflyttningar och gång (tex Motor Assessment Scale)
Inkusionskriterie - Publikationsår	Publikationsår 2005 och framåt Språk engelska och skandinaviska

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



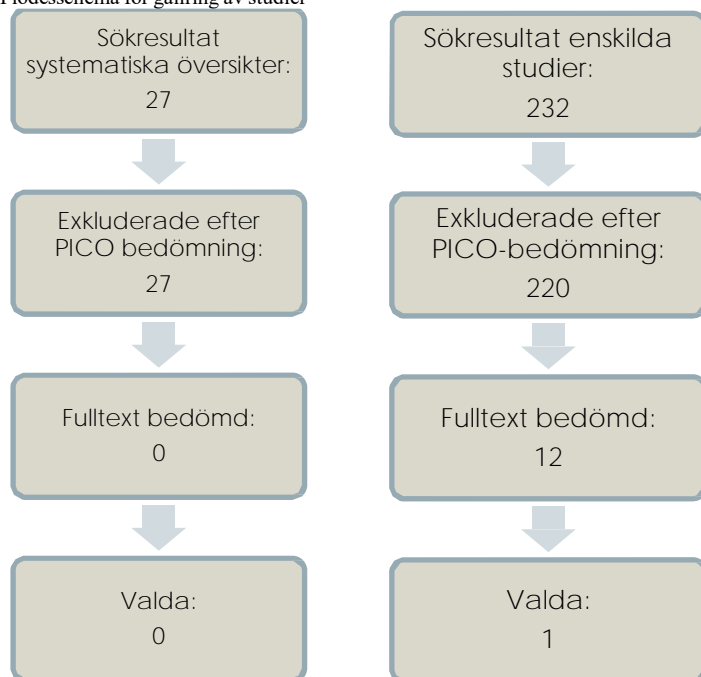
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU's standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: PEDro via the George institute for global health 26 October 2015

Title: F8 Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke -

Långvarig tøjning 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: F8 Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke -

Långvarig tøjning 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: F8 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 preventive positioning[tw] OR thermoplast*[tw] OR brace*[tw] OR bracing*[tw]	319276
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

Botulinumtoxin

Tillstånd: Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke

Åtgärd: Botulinumtoxin

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Har Botulinumtoxin effekt på symtom orsakade av neuronal spasticitet? (se även bilaga F10)

- Population: Patienter med neuronalt utlöst spasticitet efter stroke.
- Intervention: Botulinumtoxin lokalt i aktuell muskel.
- Kontroll: Kontrollgrupp som inte får Botulinumtoxin
- Utfall: Minskad spasticitet och minskade sekundära komplikationer till spasticitet (kontraktur, smärta, nedsatt motorisk funktion, aktivitetsnedsättning vid ADL, förflyttningar, gång) .

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten och RCT studierna var av medelhög risk för bias, deltagarantalet var i vissa studier litet men totalt sett tillräckligt för de aktuella frågeställningarna. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Italien och av RCT-studierna var de två minsta från Italien respektive Kina medan de tre större var multicenterstudier, från center i USA och Europa.

Enligt resultaten från den systematiska översikten och de fyra studier som ingår i detta underlag har behandling med botulinumtoxin A vid spasticitet efter stroke:

- Stor till måttlig effekt på spasticiteten (förbättring) i den behandlade muskelgruppen jämfört med placebo.
- Måttlig effekt på ledrörlighet och motorisk funktion (förbättring).
- Oklar effekt på smärta, endast en studie hade statistiskt signifikanta resultat.
- Oklar effekt på ADL då resultaten från de två studier där detta har mätts är motsägelsefulla.
- Oklar effekt också på hälsorelaterad livskvalitet då resultaten ej är statistiskt signifikanta.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet och fem studier som publicerats efter översiktens sökdatum (för mer information om sökning och gallring se bilaga F10). Totalt deltagarantal var 1961 personer. Medelåldern för deltagarna i den systematiska översikten och de fem studierna varierade från 50 till 65,5 år. I den systematiska översikten utvärderades effekten på övre extremiteten i elva studier och nedre extremiteten i en studie. I övriga studier utvärderades övre extremiteten i två studier och nedre extremiteten i två studier medan en studie utvärderade en blandad population.

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på hälsorelaterad livskvalitet saknas i de flesta studierna. (I en studie mättes detta men resultaten var icke signifikanta). Information saknas avseende äldre individer. I den systematiska översikten finns information om spasticitet i samtliga studier men endast två av studierna rapporterar effekten på hälsorelaterad livskvalitet.

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
Elia 2009 (1) 1 SR (11 RCT) Italy	Population N=782 Inclusion Criteria Adults with post-stroke spasticity. Follow up 12-24 weeks	Intervention 767 patients received BoNT/A. 15 patients received BrNT/B. Control Placebo	BoNT/A Significant improvement in Modified Ashworth scale at 9-12 weeks SMD(95%CI): -Elbow (n=62)= -0.80 (-1.32 to -0.28), p=0.003 -Wrist (n=184)= -0.83 (-1.13 to -0.53), p<0.00001 - Finger flexors (n=122)= -0.76(-1.13 to -0.39), p<0.0001 BoNT/B No significant improvement in Modified Ashworth scale at 9-12 weeks SMD(95%CI): - Elbow: 0.69 (-0.45 to 1.83), P= 0.24 - Wrist: 0.42 (-1.29 to 2.13), P= 0.63 - Finger flexors: 21.26 (-3.18 to 0.66), P= 0.2	Risk of bias: The authors report that the studies in the review had - Unclear concealment of treatment allocation in more than 50% of the studies - Double-blinded assessment of outcome in more than 50% of the trials. Comment: No overall assessment was made but the risk of bias reported can be concluded to be Medium high.
Elovic 2015 (2) 1 RCT	Population: N=317 Inclusion criteria	Intervention 210 Patients given a single treatment of	≥1- point improvement on the Ashworth Scale at Week 4: BTX = 69.6%	Risk of bias: Medium high

Multicenter (USA, Europe)	Adults (age 18 to 80 years) with spasticity of the upper limb due to stroke (≥ 3 months after the last stroke). Follow-up: 12 weeks	incobotulinumtoxinA. Control: 107 Patients given placebo.	Placebo= 37.5% ($P < 0.001$) maintained at Weeks 8 and 12. ≥ 1 -point improvement on the Disability Assessment Scale at Week-4: BTX=46.2% Placebo= 28.4% ($P = 0.007$).	
Picelli 2014 (3) 1RCT Italy	Population N=30 Inclusion Criteria 18 Years old with chronic Stroke and spastic equinus. Follow up	Intervention 10 patients was injected with onabotulinum toxin A (BTX) Control 10 patients received therapeutic ultrasound (US) 10 underwent TENS to the tibial nerve of the affected leg (TENS)	Significantly better ankle passive range of motion effect size= -0.85 to -0.69 (measured on day 15, 30 and 90) $p < 0.002$ Significantly better improvement according to the Modified Ashworth scale measured on day 90 effect size= 0.60 $p = 0.006$	Risk of bias: Medium high
Tao 2015 (4) (1 RCT) China	Population N=23 Inclusion Criteria Patients with post-stroke spasticity in lower limb. Follow up 8 Weeks	Intervention Injection of BTX-A. Control Same amount placebo solution.	Significant improvement in Barthel Index (0–100) week 8 (mean, SD): Intervention= 65.5, ± 9.5 , Control= 50.1, ± 11.8 $p < 0.05$ Significant improvement in Fugl-Meyer Assessment: Intervention= 29, ± 3.3 , Control= 27.8, ± 5.5 $p < 0.05$ Significant improvement in step length, cadence, speed, and 6-min walking distance. $P < 0.05$	Risk of bias: Medium high
Ward 2015 (5) (1 RCD) Multicenter (Europe)	Population N=273 Inclusion Criteria Age 18–85 years who: had experienced a stroke due to a primary cerebral haemorrhage/ infarction or subarachnoid haemorrhage Follow up 12-52 Weeks	Intervention 139 Patients were injected with onabotulinumtoxinA and given standard of care. Control 135 patients were given standard of care and placebo.	No significant effect on the proportion of patients achieving their principal and secondary active functional goal: $p > 0.05$ Significant effect on number of patients achieving their secondary passive functional goal with Intervention= 60.0% Control: 38.6% OR= 2.46 95%CI= 1.18 to 5.14	Risk of bias: Medium high

Shaw, 2010 (6) (BoTULS) GB	<p>Population N=496</p> <p>Inclusion Criteria Adults with a stroke more than 1 month previously who had moderate/severe spasticity and reduced upper limb function who fulfilled all of following criteria were eligible:</p> <ul style="list-style-type: none"> • age over 18 years • at least 1 month since stroke • upper limb spasticity [Modified Ashworth Scale¹⁹ > 2 at the elbow and/or spasticity at the hand, wrist or shoulder (there is no validated measure of spasticity at these sites)] • reduced upper limb function (ARAT66 score 0–56)^{***} • able to comply with the requirements of the protocol and upper limb therapy programme • informed consent given by participant or legal representative. <p>Follow up 3-12 months</p>	<p>Intervention: N=333 Botulinum toxin type A (Dysport). Injection(s) to the upper arm and/or forearm flexors/hand/shoulder girdle plus a 4-week evidence-based upper limb therapy programme (1 hour twice per week provided by study therapist)</p> <p>Control: N=125 a 4-week evidence-based upper limb therapy programme (1 hour twice per week provided by study therapist)</p>	<p><i>Impairment change from baseline outcome assessment: mean and 95% CI= intervention group, C= control group</i></p> <p><i>Note: Only scores marked with "s" are significant in favor of the intervention group: (Open the hand for cleaning your palm, Pain description and Pain score).</i></p> <p><i>Modified Ashworth Scale at elbow: median change (IQR) at 12 months</i> I = -0.3 (-0.5 to -0.1) C = -0.2 (-0.5 to 0.1) Difference = -0.1 (-0.4 to 0.2)</p> <p><i>Motricity Index: mean change (95% CI)</i> Arm I = 6.1 (3.5 to 8.8) C = 3.6 (0.7 to 6.4) Difference = 2.5 (-1.4 to 6.3)</p> <p>Total I = 3.6 (1.6 to 5.8) C = 2.4 (0.1 to 4.8) Difference = 1.3 (-1.9 to 4.4)</p> <p><i>Grip strength (kg): mean change (95% CI)</i> I = 1.5 (0.7 to 2.4) C = 1.6 (0.7 to 2.6) Difference = -0.1 (-1.4 to 1.1)</p> <p><i>Upper limb function and activity limitation change from baseline to each outcome assessment: mean, 95% CI</i> ARAT: mean change (95% CI) I = -3.1 (1.7 to 4.5) C = 2.0 (-0.5 to 0.1) Difference = 1.1 (-0.7 to 2.9)</p> <p><i>Nine-Hole Peg Test (pegs placed in 50s): mean change (95% CI)</i> I = 0.3 (0.0 to 0.7) C = 0.2 (0.0 to 0.3) Difference = 0.1 (-0.2 to 0.6)</p> <p><i>Upper limb functional activities: mean change (95% CI)</i> -Put arm through sleeve I = 0.1 (-0.2 to 0.3) C = 0.1 (-0.2 to 0.3) Difference = 0.0 (-0.4 to 0.4)</p>	Risk of bias: Medium high
----------------------------------	---	---	---	------------------------------

			<p>-Open the hand for cleaning your palm I = 0.4 (0.1 to 0.8) C = -0.1 (-0.4 to 0.2) Difference = 0.5 (0.0 to 1.0) s</p> <p>-Open the hand for cutting fingernails I = 0.4 (0.1 to 0.7) C = -0.0 (-0.4 to 0.4) Difference = 0.3(-0.2 to 0.9) s</p> <p>Barthel ADL Index: mean change (IQR) I = -0.4 (-1 to 0.2) C = -0.5 (-1.1 to 0.2) Difference =0.1 (-0.8 to 1.0)</p> <p>Upper limb pain change from baseline to each outcome assessment: mean, 95% CI Pain description: mean change (95% CI) I = 0.8 (0.5 to 1.1) C = 0.4 (0.1 to 0.6) Difference = 0.5 (0.1 to 0.8) s</p> <p>Pain score (0-10): mean change (95% CI) (non significant) I = -2.2 (-2.9 to -1.4) C = -0.8 (-1.5 to 0.1) Difference = -1.4 (-2.4 to -0.3) s</p> <p>Stroke-related quality of life/participation restriction change from baseline to each outcome assessment: mean and 95% CI</p> <p>Stroke Impact Scale domains: mean change (95% CI) 12 months</p> <p>Strength C= 0.2 (-4.2 to 4.5) I= -2.2 (-6.5 to 2.2) Difference= -2.3 (-8.3 to 4.0)</p> <p>Memory C= -5.6 (-9.6 to -1.5) I= -1.8 (-5.6 to 1.8) Difference= 3.8 (-1.7 to 9.2)</p> <p>Emotion C= -3.5 (-6.9 to -0.1) I= -1.0 (-4.0 to 1.9) Difference= 2.5 (-2.0 to 7.0)</p> <p>Communication C= -4.2 (-8.1 to -0.5) I= 1.2 (-2.4 to 4.7) Difference= 5.3 (0.2 to 10.6)</p> <p>ADL -2.4 (-5.5 to 0.7) I= 0.8 (-2.3 to 3.8) Difference= 3.2 (-1.1 to 7.5)</p> <p>Mobility</p>	
--	--	--	--	--

			<p>C = -2.0 (-5.4 to 1.4) I = -0.8 (-3.9 to 2.2) Difference = 1.2 (-3.5 to 5.8)</p> <p><i>Hand function</i></p> <p>C = -0.9 (-5.7 to 3.6) I = 4.6 (1.0 to 8.5) Difference = 5.6 (-0.2 to 11.6)</p> <p><i>Participation/Handicap</i></p> <p>-1.7 (-7.6 to 4.2) I = 4.2 (-2.4 to 10.7) Difference = 5.9 (-3.0 to 14.7)</p> <p><i>Physical domain</i></p> <p>C = -1.2 (-3.8 to 1.2) I = 0.5 (-1.9 to 2.9) Difference = 1.7 (-1.8 to 5.2)</p> <p><i>Stroke recovery</i></p> <p>C = -2.1 (-6.8 to 2.7) I = 0.5 (-4.5 to 5.7) Difference = 2.6 (-4.2 to 9.4)</p> <p><i>EQ-5D: mean change (95% CI)</i></p> <p><i>Mobility</i></p> <p>C = 0.0 (-0.1 to 0.1) I = 0.0 (0.0 to 0.1) Difference = 0.0 (-0.1 to 0.2)</p> <p><i>Self-care</i></p> <p>C = 0.1 (0.0 to 0.3) I = 0.1 (0.0 to 0.2) Difference = -0.1 (-0.2 to 0.1)</p> <p><i>Usual activities</i></p> <p>C = 0.0 (-0.1 to 0.2) I = 0.1 (0.0 to 0.2) Difference = 0.1 (-0.1 to 0.3)</p> <p><i>Pain/discomfort</i></p> <p>C = 0.1 (0.0 to 0.3) I = 0.0 (-0.1 to 0.2) Difference = -0.1 (-0.3 to 0.1)</p> <p><i>Anxiety/depression</i></p> <p>C = 0.1 (0.0 to 0.3) I = -0.2 (-0.3 to -0.1) Difference = -0.3 (-0.5 to -0.1)</p> <p><i>Good/bad health scale</i></p> <p>C = -2.7 (-9.3 to 4.0) I = -4.8 (-10.6 to 0.9) Difference = -2.1 (-10.9 to 6.5)</p> <p><i>Oxford Handicap Scale: mean change (95% CI)</i></p> <p>C = 0.0 (-0.2 to 0.2) I = -0.3 (-0.5 to -0.1) Difference = -0.3 (-0.6 to 0.0)</p>	
--	--	--	---	--

* 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 *** The primary outcome was upper limb function 1 month after study entry measured by the Action Research Arm Test (ARAT). A successful outcome was defined as: 1. a change of three or more points on the ARAT scale for a participant whose baseline ARAT score was between 0 and 3 2. a change of six or more points on the ARAT scale for a participant whose baseline ARAT score was between 4 and 51 3. a final ARAT score of 57 for a participant whose baseline ARAT score was 52–56.

Referenser

1. Elia AE, Filippini G, Calandrella D, Albanese A. Botulinum neurotoxins for post-stroke spasticity in adults: a systematic review. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2009;24(6):801-12.
2. Elovic EP, Munin MC, Kanovsky P, Hanschmann A, Hiersemenzel R, Marciniak C. Randomized, placebo-controlled trial of incobotulinumtoxinA for upper-limb post-stroke spasticity. *Muscle & nerve*. 2015.
3. Picelli A, Dambruoso F, Bronzato M, Barausse M, Gandolfi M, Smania N. Efficacy of therapeutic ultrasound and transcutaneous electrical nerve stimulation compared with botulinum toxin type A in the treatment of spastic equinus in adults with chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. *Topics in stroke rehabilitation*. 2014;21 Suppl 1:S8-16.
4. Tao W, Yan D, Li JH, Shi ZH. Gait improvement by low-dose botulinum toxin A injection treatment of the lower limbs in subacute stroke patients. *Journal of physical therapy science*. 2015;27(3):759-62.
5. Ward AB, Wissel J, Borg J, Ertzgaard P, Herrmann C, Kulkarni J, et al. Functional goal achievement in post-stroke spasticity patients: the BOTOX(R) Economic Spasticity Trial (BEST). *Journal of rehabilitation medicine*. 2014;46(6):504-13.
6. Shaw LC, Price CI, van Wijck FM, Shackley P, Steen N, Barnes MP, et al. Botulinum Toxin for the Upper Limb after Stroke (BoTULS) Trial: effect on impairment, activity limitation, and pain. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2011;42(5):1371-9.

Metodbilaga till manus för botulinumtoxin

Tillstånd: Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke

Åtgärd: Botulinumtoxin

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

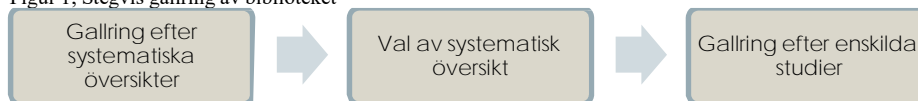
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
- Har Botulinumtoxin effekt på symtom orsakade av neuronal spasticitet?	
P - Patient/problem	- Patienter med neuronalt utlöst spasticitet efter stroke.
I - Intervention	- Botulinumtoxin lokalt i aktuell muskel.
C - Comparison	- Kontrollgrupp som inte får Botulinumtoxin
O - Outcome	- Minskad spasticitet i sig (minskade symtom) och därmed minskade sekundära komplikationer till spasticitet (kontraktur, smärta, motorisk funktion, aktivitetsnedsättning som förflyttningar, gång) - Exempel på utfallsmått <i>EMG or ultrasound</i> <i>Ledrlighet</i> <i>Modified Ashworth scale</i> <i>Smärtskala</i> <i>Activity scales</i>
Inkusionskriterie - Publikationsår	- Ung forskning - 10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



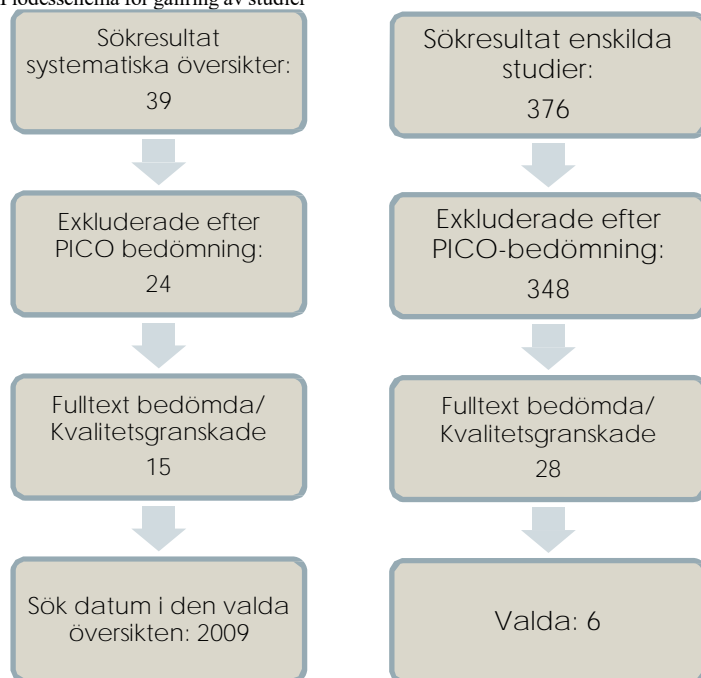
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställdes av informationspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

GRADE, enligt de vedertagna metoder som SBU använder, har inte förekommit i riktlinjerna tidigare. Frågan om GRADE kommer att avgöras i framtida riktlinjer, så i dessa underlag förekommer ingen bedömning enligt GRADE av resultaten. Däremot sammanfattade vi risken för bias i studierna i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Vi delade in våra bedömningar i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen återgavs den i resultattabellerna.

Sökstrategi

Cochrane Library via Wiley 8 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: F10 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	CDSR/3 DARE/5 Central/ 185 HTA/5

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 7 October 2015

Title: F10 Spasticitet som orsakar symptom eller komplikationer efter stroke - Botulinumtoxin

Search terms	Items found
Population: Spasticitet som orsakar symptom 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: Spasticitet som orsakar symtom eller komplikationer efter stroke	
• "Botulinum Toxins"[Mesh]	12635
• botulin*[tw]	18216
7 OR 8	18216
Combined sets	
3 AND 6 AND 9	493
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] 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 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	29
10 AND 12 AND 14	262
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

Träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning

Tillstånd: Nedsatt gångförmåga efter stroke

Åtgärd: Träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning avseende nedsatt gångförmåga efter stroke?

- **Population:** Patienter med nedsatt gångförmåga efter stroke
- **Intervention:** Träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning
- **Kontroll:**
 - Träning på gångmatta utan kroppstyngdsavlastning
 - Annan gångträning
- **Utfall:**
 - Gångförmåga: sträcka, hastighet, behov av stöd (grad av oberoende)
 - Gångkvalitet
 - Balans
 - Aktiviteter i dagliga livet (ADL)
 - Delaktighet
 - HRQL

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten [1] var av medelhög kvalitet, att de enskilda studier vi funnit var av hög [2] respektive medelhög [3] kvalitet, och att det totala deltagarantalet var relativt stort (2116 patienter). Den systematiska översikten har sammanställts i Tyskland och RCT-studierna i USA.

Enligt resultaten från den systematiska översikten och de studier som ingår i detta underlag (se bilaga F12) har behandling med träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning:

- Viss effekt på gångsträcka och gånghastighet jämfört med annan gångträning, speciellt för patienter som kunde gå vid träningsstart.
- Ingen effekt på behov av gångstöd (grad av oberoende).
- Oklar effekt på gångkvalitet och balans som endast utvärderades i en studie vardera.
- Oklar effekt på ADL, som endast utvärderades i två av studierna och resultaten var inte samstämmiga.
- Oklar effekt på delaktighet som endast utvärderades i en av studierna.
- Oklar effekt på HRQL som inte utvärderades i någon av studierna.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga fler biverkningar rapporterades vid träning på gångmatta med kroppstygndsavlastning i jämförelse med annan gångträning.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av medelhög risk för bias det vill säga medelhög kvalitet.

Vi identifierade 2 studier [2,3] som publicerats efter översiktens sökdatum. En var av hög kvalitet [2] och en var av medelhög kvalitet [3].

Totalt deltagarantal för översikten och studierna var 2116 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Information om eventuell påverkan på HRQL finns inte rapporterad i någon av studierna. Vidare finns endast sparsam information om eventuell påverkan på gångkvalitet, balans, ADL och delaktighet.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Study period	Intervention	Outcome	Quality/
Country	Follow-up	Control	Results**	Comments
Mehrholz 2014 [1] 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:	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%	Quality: The authors concluded that the quality in the included studies was generally moderate although there were heterogeneity between studies.

	<ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Follow-up: From end of treatment up to 1 year.</p>		<p>confidence interval (CI). Binary data: Calculated risk differences (RD) with 95% CI.</p> <p>Outcome: Walking ability: walking speed, walking endurance and dependence in walking.</p> <p>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.</p> <p>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 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 =</p>	<p>Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Risk of bias: The authors assessed the risk of bias in the included studies with the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.</p> <p>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.</p>
--	---	--	---	---

			<p>0.0001; level of heterogeneity I² = 0%).</p> <p>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; I² = 0%).</p>	
<p>Nadeau 2013 [2] RCT USA</p>	<p>Population: N=408 Age at baseline: mean <65 years.</p> <p>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.</p> <p>Follow-up: At the end of the treatment, i.e. at 6 months.</p>	<p>Intervention: (1) Usual care and Treadmill training with body-weight support (LTP) at clinics 2-6 months after stroke onset.</p> <p>(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.</p> <p>Control: Usual care (UC) 2-6 months after stroke onset.</p>	<p>Outcome was expressed as mean and SD, 95% CI and odds ratio.</p> <p>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 modified Rankin Scale as a measure of overall disability.</p> <p>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</p>	<p>Quality: The quality was assessed by SBU to be high. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Risk of bias: The risk of bias was assessed by SBU to be low.</p> <p>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.</p>

			<p>level with the intervention compared with usual care was 1.94 (95% CI = 1.18-3.21; $P = .01$).</p> <p>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).</p> <p>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).</p> <p>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 ($P < .0014$).</p> <p>Activities of daily living (ADL) and participation: There were no significant differences between the LTP and the UC groups in ADL or participation.</p>	
Combs-Miller 2014 [3] RCT USA	<p>Population: N=20</p> <p>Age at baseline: mean <65 years.</p> <p>Inclusion criteria: A minimum of six months post ischemic or hemorrhagic stroke patients, between the</p>	<p>Intervention: Body weight-supported treadmill training for 2 weeks.</p> <p>Control: Overground walking training.</p>	<p>Outcome was expressed as mean and SD, 95% CI.</p> <p>Outcome: Walking speed (comfortable/fast 10-meter walk), walking endurance (6-minute walk), spatiotemporal symmetry,</p>	<p>Quality: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Risk of bias: The risk of bias was assessed by</p>

	<p>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.</p> <p>Follow-up: 3 months</p>		<p>and the ICF Measure of Participation and ACTivity.</p> <p>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, $p = 0.029$).</p> <p>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.</p>	<p>SBU to be average.</p> <p>Comments: The authors conclude that over-ground 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.</p>
--	---	--	--	--

* 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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Mehrholz 2014 [1] för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Kommentarer Expert

I flera av de enskilda studier som ingår i den systematiska översikten finns information om gångkvalitet, ADL, delaktighet och HRQL men eftersom detta inte har utvärderats i den systematiska översikten går informationen om dessa utfall förlorad.

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;27:370-80.
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;28:873-84.

Metodbilaga till manus för träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning

Tillstånd: Nedsatt gångförmåga efter stroke

Åtgärd: Träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext Vilken effekt har träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning avseende nedsatt gångförmåga efter stroke?	
P - Patient/problem	Patienter med nedsatt gångförmåga efter stroke
I - Intervention	Träning på gångmatta med kroppstyngdsavlastning
C - Comparison	<ul style="list-style-type: none"> • Träning på gångmatta utan kroppstyngdsavlastning • Annan gångträning
O - Outcome	<ul style="list-style-type: none"> • Gångförmåga: sträcka, hastighet, behov av stöd (grad av oberoende) • Gångkvalitet • Balans • Aktiviteter i dagliga livet • Delaktighet • HRQL

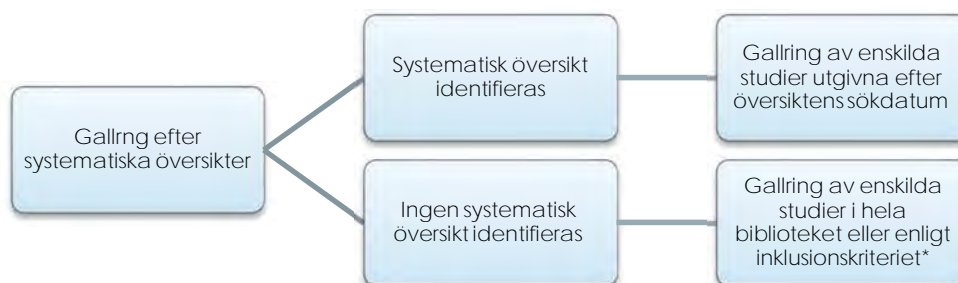
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

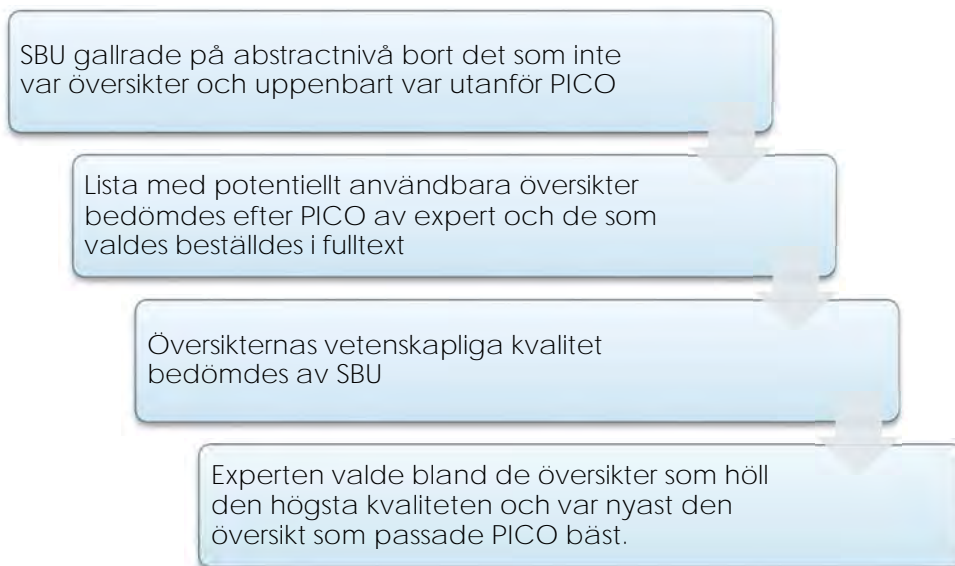
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

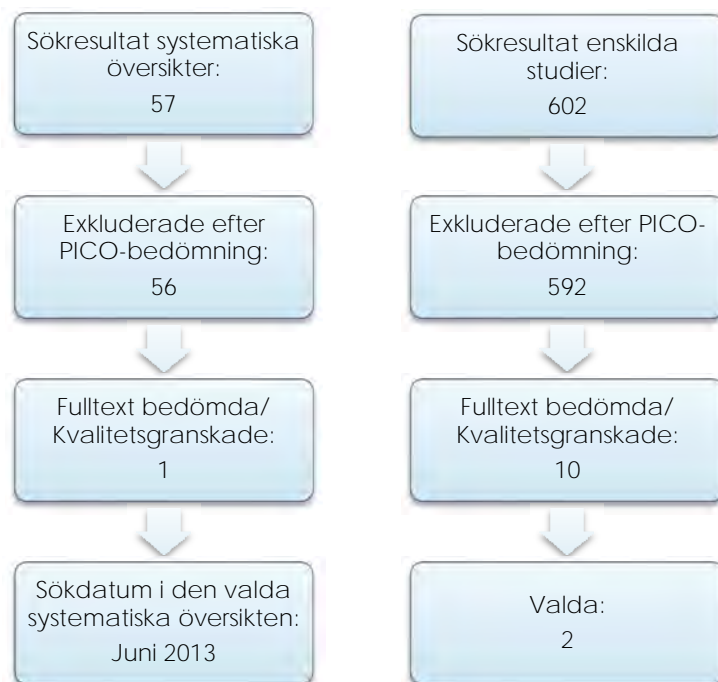


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2,3].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställte. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 7 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: F12 Nedsatt gångförmåga efter stroke - Gångmatta med kroppstyggsavlastning

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 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 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: Gångmatta med kroppstyggsavlastning	
14. MeSH descriptor: [Exercise] this term only	11374
15. MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees	9082
16. MeSH descriptor: [Weight-Bearing] explode all trees	826
17. MeSH descriptor: [Body Weight] explode all trees	18906
18. "walking training" or treadmill or walking next exercise* or "gait training" or gait next exercise* or "body weight support":ti,ab,kw	5219
19. 14 OR 15 OR (16 AND 17) OR 18	23112
Combined sets	
20. 4 AND 13 AND 19	CDSR/7 DARE/19 Central/ 439 HTA/1
Limits	
21. Publication Year from 2005 to 2016	
22. 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

SOCIALSTYRELSEN

Database via host: PubMed via NLM 1 December 2015

Title: F12 Nedsatt gångförmåga efter stroke - Gångmatta med kroppstyngdsavlastning

Search terms	Items found
Population: Nedsatt gångförmåga efter stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145893
2. 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
3. 1 OR 2	207771
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: Gångmatta med kroppstyngdsavlastning	
7. "Exercise"[Majr] OR "Exercise Therapy"[Majr] OR "Walking"[Majr] OR (("Weight-Bearing"[Mesh]) AND ("Body Weight"[Mesh]))	102630
8. walking training[tiab] OR treadmill[tiab] OR walking exercise*[tiab] OR gait training[tiab] OR gait exercise*[tiab] OR body weight support[tiab]	26353
9. 7 OR 8	119467
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	1224
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	52
17. 10 AND 12 AND 14 AND 15	186
18. 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

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;27:370-80.
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;28:873-84.

Träning med elektromekanisk gångträning i kombination med annan fysioterapi

Tillstånd: Nedsatt gångförmåga efter stroke

Åtgärd: Träning med elektromekanisk gångträning i kombination med annan fysioterapi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har elektromekanisk gångträning i kombination med annan fysioterapi på nedsatt gångförmåga efter stroke?

- Population: Patienter med nedsatt gångförmåga efter stroke.
- Intervention: Elektromekanisk gångträning, t ex robotträning.
- Kontroll:
 - Gångträning utan elektromekaniska hjälpmedel
 - Annan gångträning
- Utfall:
 - Gångförmåga: sträcka, hastighet, behov av stöd (grad av oberoende),
 - Gångkvalitet
 - Aktivitet och delaktighet
 - HRQL

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna, såväl den systematiska översikten [1] som de enskilda studierna var av medelhög kvalitet. Det totala deltagarantalet var relativt stort.

Den systematiska översikten [1] har sammanställts i Tyskland och RCT-studierna i USA [2], Korea [3], Japan [4] och Nederländerna [5].

Enligt resultaten från den systematiska översikt [1] och de studier [2-5] som ingår i detta underlag har behandling med elektromekanisk gångträning i kombination med annan fysioterapi vid nedsatt gångförmåga efter stroke:

- Ingen effekt på gångsträcka eller gånghastighet, jämfört med annan gångträning.
- Viss effekt på gångförmåga (grad av beroende) jämfört med behandling med annan gångträning, speciellt avseende patienter som inte var gångare vid studiestart.
- Oklar effekt på aktivitet och delaktighet i övrigt där resultaten inte var samstämmiga.
- Oklar effekt på livskvalitet som endast utvärderades i två små studier [3,5].

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga fler biverkningar rapporterades vid elektromekanisk gångträning i jämförelse med annan gångträning.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av medelhög risk för bias det vill säga medelhög kvalitet (se även författarnas kommentar angående risk för bias, tabell 1). Vi identifierade också 4 studier som publicerats efter översiktens sökdatum [2-5]. Dessa var av medelhög risk för bias. Totalt deltagarantal för översikten och studierna var 1107 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på utfallsmåttet gångkvalitet, saknas i studierna. Aktivitet och delaktighet utvärderades inte i den systematiska översikten. Vidare har livskvalitet utvärderats i endast två studier [3,5].

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/ Comments
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	
Country	Study period			
	Follow-up			
Mehrholz 2013 [1] SR (23 RCT) Germany	Population: N=999 Inclusion criteria: We included all randomised and randomised cross-over trials consisting of people over 18 years old 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 (4 weeks to 6 months).	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=999; The intervention group had increased odds of walking independently vs the control group: OR 2.39, 95%CI 1.67 to 3.43; P < 0.00001. NNT=5, 95% CI 4 to 6. 2. At follow-up after study end: N=390, The intervention group had increased odds of walking independently vs the control group: OR 3.16, 95% CI 1.76 to 5.65; P < 0.0001. Walking velocity (meters per second):	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; Author's comments: Of the 23 included studies, 13 described adequate random sequence generation, 13 described adequate allocation concealment, seven reported blinding of the primary outcome assessment and nine reported incomplete outcome data (attrition bias). Comments: The results must be interpreted with caution be-

			<p>1. At the end of intervention phase: N=690; No significant difference between the intervention group and the control group was found. Pooled mean difference for walking velocity: 0.04 m/s; 95% CI -0.03 to 0.11; P = 0.26.</p> <p>2. At follow-up after study end: N=398; No significant difference between the intervention group and the control group was found. Pooled mean difference for walking velocity: 0.04 m/s; 95% CI -0.11 to 0.20; P = 0.59.</p> <p>Walking capacity (meters walked in six minutes):</p> <p>1. At the end of intervention phase: N=386; No significant difference between the intervention group and the control group was found. Pooled mean difference for walking capacity: 2.91 m/six minutes; 95% CI -29.16 to 34.99; P = 0.86.</p> <p>2. At follow-up after study end: N=309; No significant difference between the intervention group and the control group was found. Pooled mean difference for walking capacity: -8.26 m/six minutes; 95% CI -54.17 to 37.65; P = 0.72.</p>	<p>cause 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.</p> <p>Authors comment: 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.</p>
<p>Kelley 2013 [2] RCT USA</p>	<p>Population: N=21</p> <p>Inclusion criteria: Age >18yrs; ischemic or hemorrhagic stroke >3 months prior to study; National Institutes of Health Stroke Scale Lower Extremity motor score of 1-4; body</p>	<p>Intervention: Robot-assisted locomotor training with Lokomat.</p> <p>Control: Overground gait training.</p>	<p>Outcomes measured: Walking speed (10-m walk test); Walking capacity (meters walked in six minutes); Activities of daily living (Barthel Index; Functional Inde-</p>	<p>Quality: The study quality was assessed as average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Authors comment's: [...The study's] primary limitation is the</p>

	<p>weight <135 kg; ability to follow three-step command; ability to walk ≥ 10 feet with a maximum of one assistive person; not able to walk consistently or independently within the community.</p> <p>Follow-up: 3 months.</p>		<p>pendence Measure locomotion (FIM-L); Social participation, recovery strength, mobility (Stroke impact scale (SIS)); Voluntary movements (Fugl-Meyer Lower Extremity Motor Score (FM-LE)).</p> <p>Both the intervention and the control groups significantly improved their results. However, no significant differences were seen between the groups at any time point.</p>	<p>sample size, with group differences in elapsed time post-stroke likely affecting the results.</p> <p>Use of Lokomat [...], may allow more aggressive locomotor training, particularly for the lower functioning patients who wish to improve walking ability.</p>
<p>Kim 2015 [3] RCT Korea</p>	<p>Population: N=30</p> <p>Inclusion criteria: First single stroke <1 year prior to study; patient who reached a plateau in recovery of locomotor functions after a 30-days conventional neurorehabilitation.</p> <p>Follow-up: Baseline (pre-training); Post-training (4 weeks) and follow-up (8 weeks).</p>	<p>Intervention: WALKBOT-assisted locomotor training.</p> <p>Control: Conventional locomotor training, without electromechanical devices</p>	<p>Outcome expressed as mean\pm standard deviation.</p> <p>Outcomes measured: Gait support (Functional Ambulation Category (FAC)); Balance (Berg Balance scale (BBS)); Activity (Korean version of Modified Barthel Index (K-MBI)); Muscle tone (Modified Ashworth Scale (MAS)); Health related quality of life (EuroQol-5 dimension (EQ-5D)).</p> <p>Direct differences between the groups: No direct difference between the intervention and the control groups were seen.</p> <p>Interaction effects: There were Interaction effects (time x group) for FAC (p=0.02), BBS (p=0.03) and K-MBI (p=0.00) across the baseline, post-training and follow-up tests, as measured by two-way repeated measure ANOVA. The following post-</p>	<p>Quality: The study quality was assessed as average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Risk of bias; Authors comment's: Our results indicate that the WALKBOT might be a potentially more effective robotic-assisted gait training system as compared with the conventional one in patients with hemiparetic stroke. [...] But further large-scale studies are warranted to establish our results.</p>

			hoc analyses showed that the intervention was more beneficial than the control alternative for these measures.	
Ochi 2015 [4] RCT Japan	<p>Population: N=26</p> <p>Inclusion criteria: Patients within 5 weeks from first-ever stroke confirmed by CT or MRI; Age 40 to 85 years; severe paralysis of the lower; non-ambulator (FAC-score of 2 or less).</p> <p>Follow-up: 4 weeks</p>	<p>Intervention: Gait-assistance robot (GAR) training.</p> <p>Control: Conventional locomotor training, without electromechanical devices.</p>	<p>Outcome expressed as median values (interquartile range), 95% CI.</p> <p>Outcomes measured: Fugl-Meyer Assessment, Muscle torque, Functional Ambulation Classification (FAC), 10-m walking test (10MWT), Functional Independence Measure (FIM™) mobility score.</p> <p>Results: Functional Ambulation Classification (FAC): The intervention group has significant improvements in FAC score in comparison to the control group (Mann-Whitney test, $p=0.02$).</p> <p>Muscle torque: Muscle torque gain on the unaffected side was significantly higher in the intervention group in comparison to the control group (Mann-Whitney test, $p<0.01$).</p> <p>No significant differences was found between the groups in the other outcomes measured.</p>	<p>Quality: The study quality was assessed as average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Authors comment's: GAR-assisted gait training combined with standard physical therapy was superior to physical therapy alone in subacute non-ambulatory hemiplegic stroke patients at the end of a 4-week trial. Further studies are required to investigate the results of GAR-assisted gait training over a long-term follow-up period.</p>
Van Nunen 2015 [5] RCT The Netherlands	<p>Population: N=31</p> <p>Inclusion criteria: Patients with first-ever supratentorial stroke. Other criteria was: hemiparesis, ≥ 18 years, inability to walk completely independently</p>	<p>Intervention: Robot-assisted treadmill training using Lokomat.</p> <p>Control: Conventional locomotor training, without electromechanical devices.</p>	<p>Outcome expressed as mean with standard deviation (parametric tests) and median and interquartile range (IQR) (non-parametric tests), 95% CI.</p>	<p>Quality: The study quality was assessed as average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Authors comment's:</p>

	<p>at start of the intervention.</p> <p>Follow-up: 24 and 36 weeks after start of intervention.</p>		<p>Outcomes measured: 10-m walking test (10MWT). Walking ability, function and mobility were measured with Functional Ambulation Classification (FAC), Berg Balance Scale (BBS), Motricity index (MI), Brunnstrom-Fugl-Meyer (FM) and Rivermead Mobility Index (RMI). Timed Up and Go (TUG) tests for patients with FAC ≥ 3. Maximal voluntary isometric torque of the knee extensors (MVT_{ext}) and knee flexors (MVT_{flex}). QOL measures with the Short Form 36 (SF-36) and Stroke Impact Scale (version 3.0, SIS 3.0).</p> <p>Results: No significant differences between the intervention and the control group was detected in any of the measured outcomes.</p>	<p>Lokomat therapy is as effective as conventional therapy in recovering walking ability in non-ambulatory stroke patients.</p>
--	---	--	--	---

* 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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Mehrholz 2013 [1] för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Kommentarer Expert

Patienterna i den systematiska översikten var under 80 år och patienterna i de enskilda studierna var mellan 50 och 66 år i genomsnitt. Detta gör att resultaten inte är direkt generaliserbara till hela strokepopulationen. Författarna konstaterar att det inte är klarlagt hur stor betydelse typ av elektromekanisk utrustning har. Inte heller med vilken frekvens och hur ofta träningen ska ske. Vidare konstateras att det inte är klarlagt hur denna typ av elektromekanisk utrustning ska användas i den rutinmässiga rehabiliteringen.

I studien av Kim et al, 2015 [3] hade patienterna kraftigt begränsad gångförmåga, med FAC medelscore på 1.5 poäng (1 poäng = mer än en persons stöd för att kunna gå; 2 poäng = en persons stöd för att kunna gå). Detta kan vara av intresse för tolkningen av resultaten.

Referenser

1. Mehrholz J, Elsner B, Werner C, Kugler J, Pohl M. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:Cd006185.
2. Kelley CP, Childress J, Boake C, Noser EA. Over-ground and robotic-assisted locomotor training in adults with chronic stroke: a blinded randomized clinical trial. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2013;8:161-8.
3. Kim SY, Yang L, Park IJ, Kim EJ, JoshuaPark MS, You SH, et al. Effects of Innovative WALKBOT Robotic-Assisted Locomotor Training on Balance and Gait Recovery in Hemiparetic Stroke: A Prospective, Randomized, Experimenter Blinded Case Control Study With a Four-Week Follow-Up. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2015;23:636-42.
4. Ochi M, Wada F, Saeki S, Hachisuka K. Gait training in subacute non-ambulatory stroke patients using a full weight-bearing gait-assistance robot: A prospective, randomized, open, blinded-endpoint trial. *J Neurol Sci* 2015;353:130-6.
5. van Nunen MP, Gerrits KH, Konijnenbelt M, Janssen TW, de Haan A. Recovery of walking ability using a robotic device in subacute stroke patients: a randomized controlled study. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2015;10:141-8.

Metodbilaga till manus för träning med elektromekanisk gångträning i kombination med annan sjukgymnastik

Tillstånd: Nedsatt gångförmåga efter stroke Åtgärd: Träning med elektromekanisk gångträning i kombination med annan sjukgymnastik

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har elektromekanisk gångträning i kombination med annan fysioterapi på nedsatt gångförmåga efter stroke?	
P - Patient/problem	Patienter med nedsatt gångförmåga efter stroke.
I - Intervention	Elektromekanisk gångträning, t ex robotträning.
C - Comparison	Gångträning utan elektromekaniska hjälpmedel Annan gångträning
O - Outcome	Gångförmåga: sträcka, hastighet, behov av stöd (grad av oberoende) Gångkvalitet Aktivitet och delaktighet HRQL

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

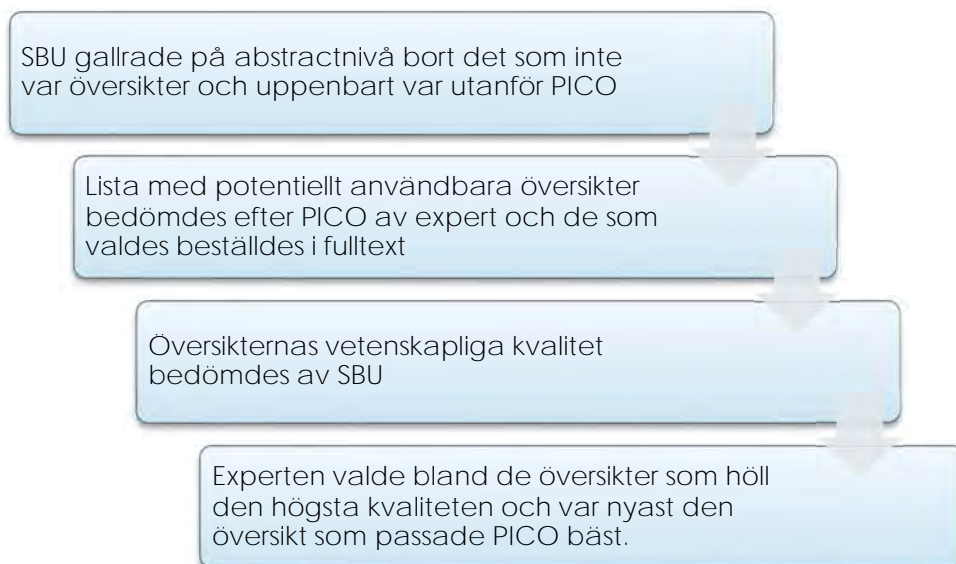
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl finns att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

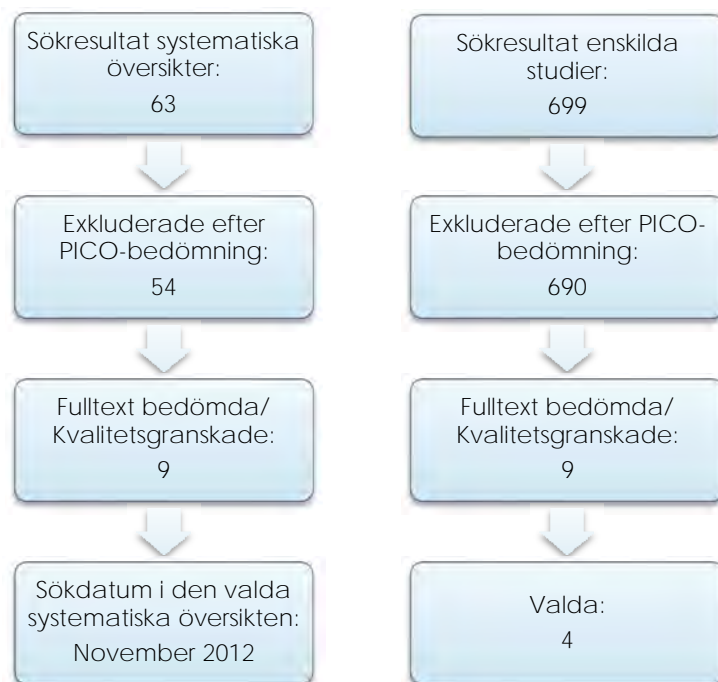


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2-5].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 7 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: F13 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 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 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 "hydro 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	
25. 23 AND 24	CDSR/7 DARE/21 Central/ 372 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

[SocialStyle] = Filter for retrieving systematic reviews

Database via host: PubMed via NLM 1 December 2015

Title: F13 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 11 AND 14 AND 15	192
18. 10 AND 13 AND 15	326

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

Referenser

1. Mehrholz J, Elsner B, Werner C, Kugler J, Pohl M. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:Cd006185.
2. Kelley CP, Childress J, Boake C, Noser EA. Over-ground and robotic-assisted locomotor training in adults with chronic stroke: a blinded randomized clinical trial. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2013;8:161-8.
3. Kim SY, Yang L, Park IJ, Kim EJ, JoshuaPark MS, You SH, et al. Effects of Innovative WALKBOT Robotic-Assisted Locomotor Training on Balance and Gait Recovery in Hemiparetic Stroke: A Prospective, Randomized, Experimenter Blinded Case Control Study With a Four-Week Follow-Up. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2015;23:636-42.
4. Ochi M, Wada F, Saeki S, Hachisuka K. Gait training in subacute non-ambulatory stroke patients using a full weight-bearing gait-assistance robot: A prospective, randomized, open, blinded-endpoint trial. *J Neurol Sci* 2015;353:130-6.
5. van Nunen MP, Gerrits KH, Konijnenbelt M, Janssen TW, de Haan A. Recovery of walking ability using a robotic device in subacute stroke patients: a randomized controlled study. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2015;10:141-8.

Återkoppling (Biofeedback) med elektromyografi (EMG)

Tillstånd: Nedsatt rörelseförmåga efter stroke

Åtgärd: Återkoppling (Biofeedback) med elektromyografi (EMG)

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget..

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Ökar biofeedbackträning rörelseförmåga i övre alt. i nedre extremiteten hos personer med stroke?

- Population: Personer med nedsatt rörelseförmåga i övre eller nedre extremiteten efter stroke
- Intervention: Biofeedback med hjälp av elektromyografisk aktivitet i övre/nedre extremiteten under träning
- Kontroll: Ingen elektromyografisk feedback under träning av rörelser i övre eller nedre extremitet
- Utfall: Ökat rörelseutslag i den tränade extremiteten, förbättrad rörelsekvalitet, ökad aktivitetsförmåga, delaktighet och livskvalitet

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig. Detta baseras på att patientantalet i de ingående studierna var måttligt stort och konfidensintervallen för samtliga utfall därför går från negativ effekt till måttligt stor eller stor positiv effekt av åtgärden (Med ett undantag där konfidensintervallet bara når till 0,376 (= liten effekt). Det går därför, utifrån aktuella data, varken att slå fast att det finns en effekt eller att en effekt saknas. De ingående studierna från den systematiska översikten var av låg till medelhög kvalitet. Den systematiska översikten har sammanställts i Storbritannien.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av låg till medelhög kvali-

tet. Översikten hade totalt 467 studier (RCT) med sammanlagt 25373 deltagare. De utfall som var relevanta för denna T-Å rad baserades på 11 studier (RCT) och 254 deltagare. (en av studierna i metaanalysen för arm/hand tycks ha haft en liknande eller samma intervention med i lägre dos i kontrollgruppen).

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på delaktighet och livskvalitet saknas i studierna.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
Veerbeek 2014 [1] SR (11 RCTs) UK	Population: Patients in the early re- habilitation phase, late rehabilitation phase, or chronic phase. Electromyographic biofeedback for the paretic leg: 11 RCTs N = 254 Electromyographic biofeedback of the paretic arm in 11 RCTs N= 317 Inclusion criteria: Ran- domized controlled tri- als (RCTs) regarding Physical therapy (PT) in stroke: (1) exclusively patients with stroke aged 18 years or over; (2) RCT including those with a two- group parallel, multi- arm parallel, crosso- ver, cluster, or factorial designs; (3) the experimental interven- tion -physical therapy aimed to im- prove body functions and/or activities and participation and/or contextual factors; (4) the com- parator was usual care, an- other intervention, the	Intervention Electromyographic biofeedback Electromyographic biofeedback (EMG- BF) involves the mus- cle activity being registered by surface electrodes which are applied to the skin covering the muscles of interest A biofeedback apparatus converts the recorded muscle activity (EMG) into visual or auditory in- formation. Control: usual care, another intervention, the same interven- tion with a different dose, or no intervention	Outcome ex- pressed as SMD (Hedge's g)(95% CI) ** Electromyographic biofeedback for the paretic leg: Pooling resulted in nonsignificant Summary Effect Sizes(SES) for: Range of motion - 0,011 (-0,399 – 0,376) (ankle) 0,192 (-0754 – 1,138) (knee), Gait speed 0,514 (-0,444 - 1,472), Step length 0,416 (-0,005 – 0,838) EMG activity*** 0,268 (-0,284 – 0,821). Motorfunction of the paretic arm (synergy) 0,390 (- 0,075 – 0,856) Active range of motion 0,269 (- 0,051 – 0,589) Arm-hand activi- ties 0,211 (-0,166 – 0,587).	Quality: No over- all assessment was made but the quality in the included studies can be con- cluded to be low to medium high Quality was based on the risk of bias Risk of bias: PEDro score range 2 to 7 (Only one study had score 2 (high risk of bias) Comments: No adverse events were re- ported. Electromyo- graphic biofeed- back of the pa- retic arm Meta-analyses re- sulted in nonsignif- icant SESs for mo- tor function of the paretic arm (syn- ergy), Electromyo- graphic biofeed- back for the pa- retic leg: Pooling resulted in nonsignificant SESs for range of motion, gait

	<p>same intervention with a different dose (a marginal number of studies), or no intervention/ placebo; (5) the outcomes were measured post intervention and belonged to the domain of physical therapy</p> <p>(6) the full-text publication was written in English, French, German, Spanish, Portuguese, or Dutch.</p> <p>Follow-up: post intervention <</p>			<p>speed, step and stride length, and EMG activity.</p>
--	--	--	--	---

* 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
 *** **Electromyography (EMG)** is an electrodiagnostic medicine technique for evaluating and recording the electrical activity produced by skeletal muscles.

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Veerbeek 2014 för att den motsvarade PICO bäst. Översikten höll även överlägset hög kvalitet i genomförande och rapportering. De studier som ingick i den var tyvärr av låg till medelhög kvalitet. Någon översikt med studier av högre kvalitet identifierades inte. Översikter väljs i samråd med experten. De enskilda studier vi identifierade som möjligen relevanta avseende PICO höll alltför låg kvalitet för att kunna ingå i underlaget.

Referenser

1. 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:e87987.

Metodbilaga till manus för återkoppling (Biofeedback) med elektromyografi (EMG)

Tillstånd: Nedsatt rörelseförmåga efter stroke
Åtgärd: Återkoppling (Biofeedback) med
elektromyografi (EMG)

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

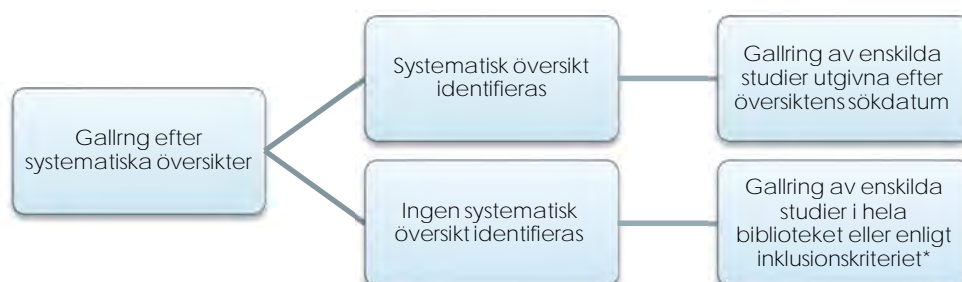
Frågeställningen i klartext Ökar biofeedbackträning rörelseförmåga i övre alt. i nedre extremiteten hos personer med stroke	
P - Patient/problem	Personer med nedsatt rörelseförmåga i övre eller nedre extremiteten efter stroke
I - Intervention	Biofeedback med hjälp av elektromyografisk aktivitet i övre/nedre extremiteten under träning
C - Comparison	Ingen elektromyografisk feedback under träning av rörelser i övre eller nedre extremitet
O - Outcome	Ökat rörelseutslag i den tränade extremiteten Förbättrad rörelsekvalitet Ökad aktivitetsförmåga, delaktighet och livskvalitet

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

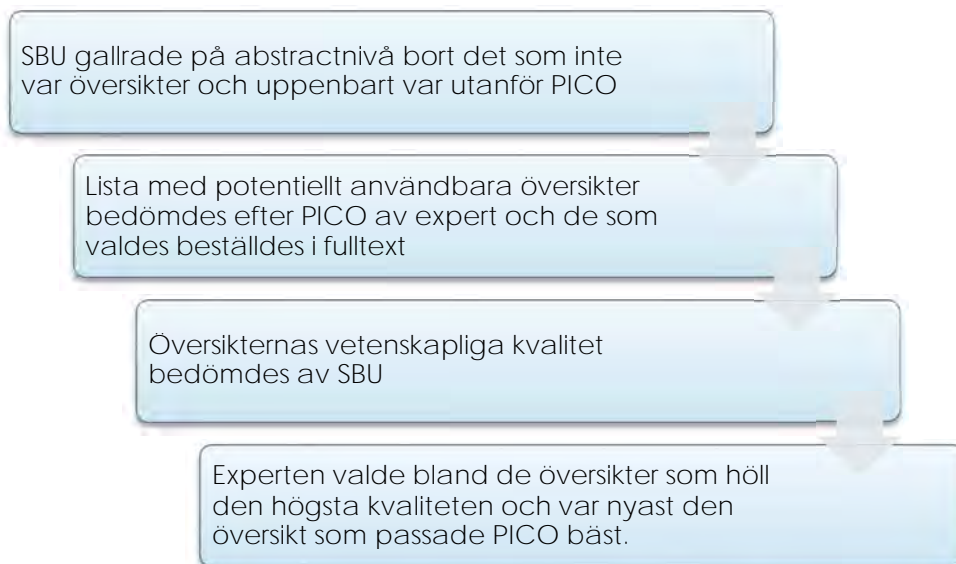
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier (1).

Figur 2. Val av systematisk översikt

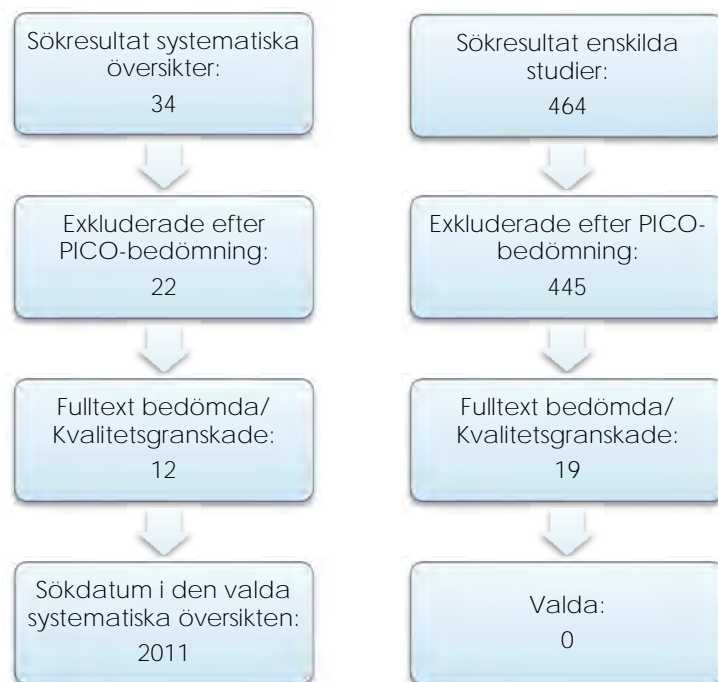


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. Till denna T-Å rad kunde ingen enskild studie kunde av tillräckligt god kvalitet identifieras.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 16 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: F16 Nedsatt rörelseförmåga efter stroke - Återkoppling (Biofeedback) med elektromyografi (EMG)

Search terms	Items found
Population: Nedsatt rörelseförmåga efter stroke	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6524
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
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 subarachnoid* next h*emorrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	34499
4. 1 OR 2 OR 3	35190
Intervention: Återkoppling (Biofeedback) med elektromyografi (EMG)	
5. MeSH descriptor: [Electromyography] explode all trees	2879
6. MeSH descriptor: [Biofeedback, Psychology] explode all trees	1088
7. electromyograph* or electro next myograph*:ti,ab,kw	4304
8. 5 OR 6 OR 7	5128
Combined sets	
9. 4 AND 8	CDSR/3 DARE/12 Central/ 337 HTA/0
Limits	
10. Publication date from 2005 to 2016	
11. 9 AND 10	CDSR/2 DARE/7 Central/ 214 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 January 2016

Title: F16 Nedsatt rörelseförmåga efter stroke - Återkoppling (Biofeedback) med elektromyografi (EMG)

Search terms	Items found
Population: Nedsatt rörelseförmåga efter stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	148894
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 subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw])	262216
3. 1 OR 2	297373
Intervention: Återkoppling (Biofeedback) med elektromyografi (EMG)	
4. "Electromyography"[Mesh] OR "Biofeedback, Psychology"[Mesh]	76584
5. electromyograph*[tiab] OR electro myograph*[tiab]	40383
6. 4 OR 5	88221
Combined sets	
7. 3 AND 6	2109
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials(publication type) , observational studies (filter: SIGN)	
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 Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits	
11. Publication date from 2005/01/01	
12. English, Danish, Norwegian, Swedish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	32
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	136
15. 7 AND 10 AND 12	293

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 17 Mars 2016

Title:

Search terms		Items found
1.	Abstract & Title: stroke electromyograph*	
2.	Abstract & Title: poststroke electromyograph*	
3.	Abstract & Title: cerebrovascular electromyograph*	
4.	Abstract & Title: subarachnoidal electromyograph*	
5.	Abstract & Title: cerebral electromyograph*	
6.	Abstract & Title: intracerebral electromyograph*	
7.	Abstract & Title: cerebellar electromyograph*	
8.	Abstract & Title: intracranial electromyograph*	
9.	Method: systematic review	
10.	Method: clinical trial	
Combined sets		
11.	1 AND 9	5
12.	2 AND 9	0
13.	3 AND 9	0
14.	4 AND 9	0
15.	5 AND 9	1
16.	6 AND 9	0
17.	7 AND 9	0
18.	8 AND 9	0
19.	1 AND 10	65
20.	2 AND 10	6
21.	3 AND 10	2
22.	4 AND 10	0
23.	5 AND 10	11
24.	6 AND 10	0
25.	7 AND 10	0
26.	8 AND 10	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

[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

Referenser

1. 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:e87987.

SSRI-preparat vid nedsatt motorik efter stroke

Tillstånd: Nedsatt motorik efter stroke

Åtgärd: SSRI-preparat

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har behandling med selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) jämfört med ingen behandling med SSRI avseende motorisk funktion hos personer med nedsatt motorik efter stroke?

- **Population:** Patienter med nedsatt motorisk funktion efter stroke.
- **Intervention:** Behandling med SSRI.
- **Kontroll:** Ingen behandling med SSRI.
- **Utfall:**
 - Motorisk funktion enligt skala, tex NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), FMMS/FMA (Fugl-Meyer motor assessment scale).
 - Förmåga att utföra vardagsaktiviteter enligt mRS (modified rankin Scale) eller BI (Barthel index).
 - Delaktighet/livskvalitet.
 -

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av varierande kvalitet och att det totala deltagarantalet var relativt stort, men de individuella studierna var små och heterogena.

Den systematiska översikten har sammanställts i Storbritannien.

Enligt resultaten från den systematiska översikt som ingår i detta underlag (har behandling med selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI):

- Osäker effekt på beroende (en liten studie).
- Oklar effekt på motorisk funktion.
- Viss effekt på neurologisk funktion respektive förmåga att utföra vardagsaktiviteter jämfört med ingen behandling/placebo.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Patienter som behandlades med SSRI preparat rapporterade fler epileptiska anfall, gastrointestinala biverkningar och blödningen, men ökningen var inte statistiskt signifikant. Biverkningar rapporterades dock endast i några av studierna som ingick i översikten och i majoriteten av dessa var det oklart om biverkningar hade samlats in systematiskt.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av varierande kvalitet.. Totalt deltagarantal för översikten var 4060 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Översikten omfattade samtliga randomiserade studier som undersökt behandling med SSRI på överlevare efter stroke. I översikten anges inte i vilken omfattning studiedeltagarna hade motoriska funktionshinder. Det fanns inga studier som undersökt delaktighet eller livskvalitet.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref) Publication type* Country	Population Inclusion criteria Study period Follow-up	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
Mead 2012 [1] SR (52 RCT) UK	Population: N=4060 Mean age: 55 to 77 years. Inclusion criteria: Stroke survivor (ischaemic or haemorrhagic) ≤ 1 year. Trials with data on at least one of primary (dependence and disability) or secondary (impairments, depression, anxiety, quality of life, fatigue, health-care cost, death, adverse events and leaving the trial early) outcomes. Follow-up: 2 weeks to 3 years. Only eight studies had any follow-up beyond the treatment period.	Intervention: Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), given at any dose, for any period. Control: Usual care or placebo.	Outcome expressed as risk ratios (RR) for dichotomous data. For continuous data mean with standard deviation (SD) or standardized mean difference (SMD) was used, 95% CI. Outcome: Dependency, disability, neurological deficit, and motor deficits. Results: Random-effects models was used for all analysis. Reducing dependency: Intervention vs control: RR=0.81 (95% CI 0.68 to	Quality: Generally small trials with either multiple different sources of bias or difficult to determine the risk of bias. Sensitivity analyses including only those trials at low risk of bias, the effect sizes were smaller, suggesting that methodological limitations of the trials may have led to overestimation of effect sizes. Risk of bias: The authors assessed the risk of bias in the included studies with The Cochrane Collaboration's risk of bias tool. The risk

			<p>0.97) (one trial, 112 participants).</p> <p>Disability: SMD=0.92 (95% CI 0.62 to 1.23) (22 trials, 1310 participants), high heterogeneity between trials ($I^2 = 85\%$; $P < 0.0001$). Favors SSRI.</p> <p>Neurological deficit: SMD= -1.00 (95% CI -1.26 to -0.75) (29 trials, 2011 participants), high heterogeneity between trials ($I^2 = 86\%$; $P < 0.00001$). Favors SSRI.</p> <p>No statistically significant benefit of SSRI on motor deficits.</p>	<p>of bias was concluded by the authors to be variable.</p> <p>Comments: The authors conclude that SSRIs improve dependence, disability, neurological impairment, anxiety and depression after stroke, but there was heterogeneity between trials and methodological limitations in a substantial proportion of the trials.</p>
--	--	--	---	---

* 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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Mead 2012 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Kommentarer Expert

Den systematiska översikten granskade effekten av SSRI på återhämtning efter stroke i ett brett perspektiv, och inkluderade även utfall såsom depression, kognition och ångest. Den var således inte specifikt inriktad på personer med motorisk funktionsnedsättning efter stroke. Det avspeglas bland annat av att majoriteten av studierna som ingick i översikten (35 av 52) hade depression som ett inklusionskriterium. Sensitivitetsanalyser visade att effekten var mindre i studier som inte hade depression som inklusionskriterium, och det saknas uppgifter för andelen deltagare med depression eller om depression var ett exklusionskriterium i dessa studier. Utfallet neurologiskt bortfall (neurological deficit) var ett summascore av olika neurologiska bortfall, inte endast nedsättning av motorisk funktion. Medelåldern för studiedeltagarna i översikten var ca 60 år, vilken innebär att populationen är yngre än den generella strokepopulationen

Baserat på resultaten i den systematiska översikten har flera stora randomiserade kliniska prövningar som undersöker frågeställningen i PICO initierats och pågår, varav en rekryterar deltagare vid ett flertal strokeenheter i Sverige.

Referenser

1. Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:Cd009286.

Bilaga till manus för SSRI-preparat vid nedsatt motorik efter stroke

Tillstånd: Nedsatt motorik efter stroke

Åtgärd: SSRI-preparat

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har behandling med selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) jämfört med ingen behandling med SSRI avseende motorisk funktion hos personer med nedsatt motorik efter stroke?	
P - Patient/problem	Patienter med nedsatt motorisk funktion efter stroke
I - Intervention	Behandling med SSRI
C - Comparison	Ingen behandling med SSRI
O - Outcome	<ul style="list-style-type: none"> - Motorisk funktion enligt skala, tex NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) eller FMMS/FMA (Fugl-Meyer motor assessment scale). - Förmåga att utföra vardagsaktiviteter enligt mRS (modified rankin Scale) eller BI (Barthel index). - Delaktighet/livskvalitet.

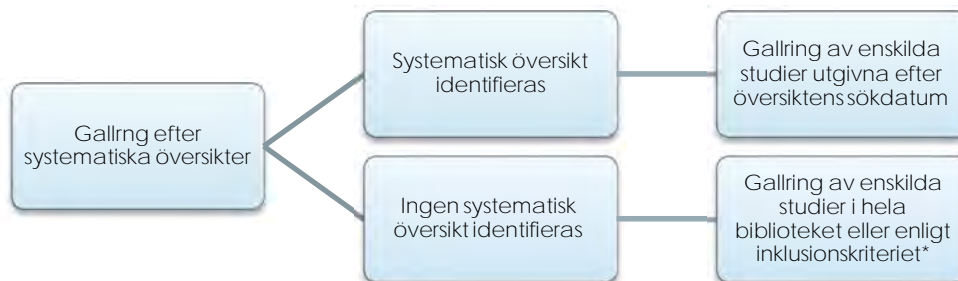
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

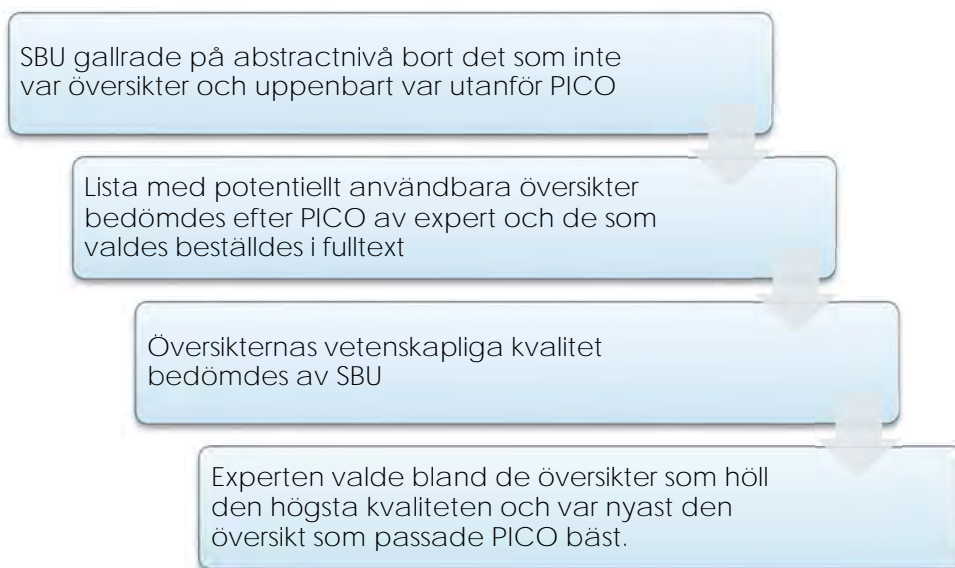
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

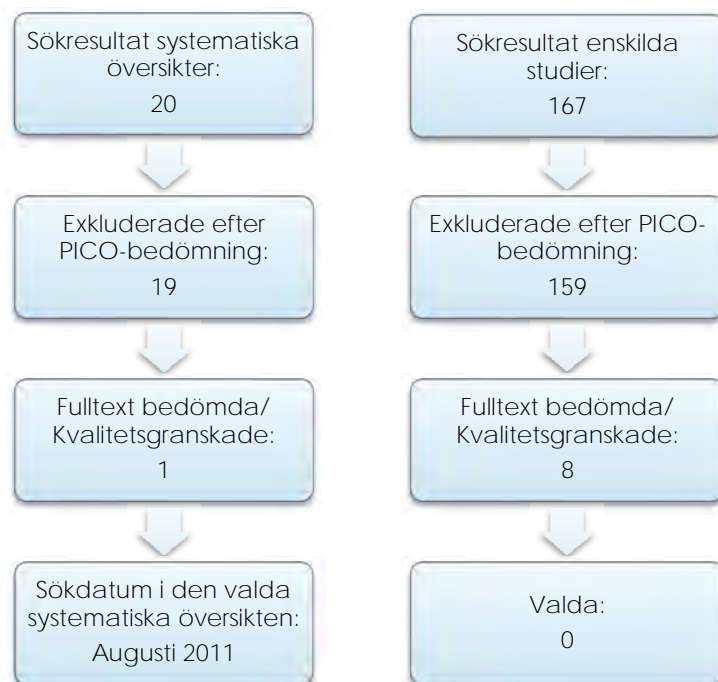


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley February 2, 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)
 Title: F18 Nedsatt motorik efter stroke - SSRI-preparat

Search terms	Items found
Population: Nedsatt motorik efter stroke	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6519
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1503
3. 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":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	34616
4. 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:ti (Word variations have been searched)	3671
5. 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:kw (Word variations have been searched)	6421
6. #1 or #2 or #3 or #4 or #5	35333
Intervention: SSRI-preparat	
7. MeSH descriptor: [Serotonin Uptake Inhibitors] explode all trees	2612
8. MeSH descriptor: [Fluoxetine] explode all trees	1233
9. MeSH descriptor: [Citalopram] explode all trees	913
10. MeSH descriptor: [Sertraline] explode all trees	695
11. MeSH descriptor: [Paroxetine] explode all trees	821
12. SSRI or selective serotonin reuptake or fluoxetine or citalopram or ectialopram or sertraline or paroxetine or "5 HT" Uptake or 5-HT Uptake or fluvoxamine:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	81114
13. #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	8752
outcome:	
14. MeSH descriptor: [Motor Activity] explode all trees	19552
15. MeSH descriptor: [Motor Skills] explode all trees	1552
16. MeSH descriptor: [Recovery of Function] explode all trees	3838
17. motor skills or recover* function or motor activity:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	18298
18. or	33549
Combined sets:	
19. #6 and #13	257
20. #6 and #13 and	39
Limits:	
21. Filter: Publication Year from 2010	78
22.	13
Study types:	
CDSR	3
DARE	6
Central	68
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

Database via host: Cochrane Library via Wiley February 2, 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)
 Title: F18 Nedsatt motorik efter stroke - SSRI-preparat

Search terms		Items found
Population: Nedsatt motorik efter stroke		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6519
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1503
3.	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":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	34616
4.	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:ti (Word variations have been searched)	3671
5.	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:kw (Word variations have been searched)	6421
6.	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	35333
Intervention: SSRI-preparat		
7.	MeSH descriptor: [Serotonin Uptake Inhibitors] explode all trees	2612
8.	MeSH descriptor: [Fluoxetine] explode all trees	1233
9.	MeSH descriptor: [Citalopram] explode all trees	913
10.	MeSH descriptor: [Sertraline] explode all trees	695
11.	MeSH descriptor: [Paroxetine] explode all trees	821
12.	SSRI or selective serotonin reuptake or fluoxetine or citalopram or ectialopram or sertraline or paroxetine or "5 HT" Uptake or 5-HT Uptake or fluvoxamine:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	81114
13.	#7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	8752
Combined sets:		
14.	#6 and #13	257
Limits:		
15.	Filter: Publication Year from 2010	78
Study types:		
	CDSR	3
	DARE	6
	Central	68
	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

KW is also missing??

KUNSKAPSUNDERLAG , NATIONELLA RIKTLINJER FÖR STROKESJUKVÅRD
 SOCIALSTYRELSEN

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

Database via host: PubMed via NLM 14 January 2016
 Title: F18 Nedsatt motorik efter stroke - SSRI-preparat

Search terms	Items found
Population: Nedsatt motorik efter stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	148762
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 intracerebral haemorrhage[tw] OR intracerebral haemorrhage[tw] OR cerebral hemorrhage[tw] OR cerebral haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw]	283692
3. 1 OR 2	298471
Intervention: SSRI-preparat	
4. "Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors" [Pharmacological Action] OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors" [Pharmacological Action] OR "Fluoxetine"[Mesh] OR "Citalopram"[Mesh] OR "Sertraline"[Mesh] OR "Paroxetine"[Mesh]	36902
5. SSRI[tiab] OR selective serotonin reuptake *[tiab] OR fluoxetine[tiab] OR citalopram[tiab] OR ectialopram[tiab] OR sertraline[tiab] OR paroxetine[tiab] OR 5 HT Uptake[tiab] OR 5-HT Uptake[tiab] OR fluvoxamine[tiab]	23795
6. 4 OR 5	44251
Combined sets	
7. 3 AND 6	544
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)	
8. systematic[sb]	
9. (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]	
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 2010/01/01	
12. Swedish; Norwegian; English; Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	18
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	62
15. 7 AND 10 AND 12	90

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

Referenser

1. Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:Cd009286.

ADL-träning i hemmet efter utskrivning

Tillstånd: Nedsatt ADL-förmåga efter stroke

Åtgärd: ADL-träning i hemmet efter utskrivning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. (Se bilaga F19). Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har ADL-träning i hemmet efter utskrivning jämfört med ingen träning eller träning inom primärvård eller kommunal verksamhet avseende aktivitetsförmåga eller hälsorelaterad livskvalitet hos personer med stroke?

- **Population:** Patienter (män och kvinnor i åldern > 18 år) med aktivitetsbegränsningar efter stroke som skrivits ut till ordinärt boende.
- **Intervention:**
 - ADL-träning i hemmet
 - Individualiserad behandling i hemmet med användning av målformuleringsinstrument (ex COPM)
 - Uppgifts-specifik träning i hemmet
- **Kontroll:**
 - Ingen ADL-träning i hemmet
 - ADL-träning via primärvård eller kommunal verksamhet
- **Utfall:**
 - ADL-förmåga
 - Upplevd delaktighet
 - Hälsorelaterad livskvalitet
 - Måluppfyllelse
 -

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Resultaten baseras på en systematisk översikt [1] och en studie [2]. De ingående studierna i den systematiska översikten var av medelhög kvalitet, och den enskilda studien var av medelhög kvalitet. Det totala deltagarantalet var 1771 baserat på totalt 12 RCT:er [1,2]. Den systematiska översikten har sammanställts i Australien [1] och RCT studien i Thailand [2].

Enligt resultaten från de systematiska översikter och studier som ingår i detta underlag (se bilaga F19) har behandling med rehabilitering i hemmet vid 6 månaderna och 2 år

- Positiv effekt på ADL-förmågan jämfört med sedvanlig medicinsk behandling/ingen behandling/placebo/behandling inom primärvård eller kommunal verksamhet
- En viss effekt på hälsorelaterad livskvalitet jämfört med sedvanlig medicinsk behandling/ingen behandling/placebo/behandling med inom primärvård eller kommunal verksamhet

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt från 2010 [1] med låg risk för bias och en studie [2] med medel risk för bias som publicerats efter översiktens sökdatum. Totalt deltagarantal var 1771 personer (se bilaga F19). De studier som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna av medelhög kvalitet. Den enskilda studien [2] var av medelhög kvalitet.

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på upplevd delaktighet och måluppfyllelse saknas i studierna. I den systematiska översikten finns information om kostnad utvärderad i 7 studier där effekt av kostnadseffektivitet saknas.

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 [1] SR (11 RCT) Australien	Population: N=1711 Inclusion criteria: RCTs: Adults >18y who had sustained a stroke, of any causa- tion or aetiology, se- verity, site of lesion or stage of recovery. Participants were community dwellers poststroke i.e. had been discharged from inpatient rehabilitation or hospital to their home (or were never admitted).	Intervention: Stroke rehabilitation delivered in the home (also called home rehabilitation or domiciliary ser- vices. Stroke rehabilitation included single disci- pline or multi/inter- disciplinary services provided by allied health, medical and/or nursing staff. Control: Stroke rehabilitation delivered in a centre	Barthel Index (origi- nal) at 6-8w Mean Difference 1.00 (95% CI 0.12; 1.88) Barthel Index (modified) at 3-6 months Mean Difference 4.07 (95% CI 0.81; 7.34) Bartel Index (origi- nal) at 6 months Mean Difference 0.65 (95% CI -0.50; 1.81)	Quality: No overall assess- ment was made but the quality in the included stud- ies can be con- cluded to be av- erage. Quality was based on the risk of bias. Risk of bias: The authors as- sessed the risk of bias in the in- cluded studies with the PEDro appraisal tool.

	Follow-up: Up to 6 months	(e.g., an outpatient clinic or day hospital).		
Chaiyawat 2012 [2] 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 outcome in the intervention group in comparison to the control group: (0.9±0.02 vs	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.

			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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Hillier 2010 för att den motsvarade PICO bäst.

Kommentarer Expert

Referenser

1. Hillier S1, Inglis-Jassiem G. Rehabilitation for community-dwelling people with stroke: home or centre based? A systematic review. *Int J Stroke*. 2010 Jun; 5(3): 178-186.
2. Chaiyawat P1, Kulkantrakorn K. Effectiveness of home rehabilitation program for ischemic stroke upon disability and quality of life: a randomized controlled trial. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012 Sep;114(7): 866-870.

Metodbilaga till manus för rad ADL-träning i hemmet efter utskrivning

Tillstånd: Nedsatt ADL-förmåga efter stroke

Åtgärd: ADL-träning i hemmet efter utskrivning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har ADL-träning i hemmet av multidisciplinärt team efter utskrivning jämfört med ingen träning eller träning inom primärvård eller kommunal verksamhet avseende aktivitetsförmåga eller hälsorelaterad livskvalitet hos personer med stroke?	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor i åldern > 18 år) med kvarstående aktivitetsnedsättningar efter akut stroke som skrivits ut till ordinärt boende
I - Intervention	- ADL-träning i hemmet - Individualiserad behandling med användning av målformuleringsinstrument (ex COPM). - Uppgifts-specifik träning
C - Comparison	- Ingen ADL-träning i hemmet - ADL-träning inom primärvård eller kommunal verksamhet
O - Outcome	ADL-förmåga Upplevd delaktighet Hälsorelaterad livskvalitet Måluppfyllelse Uppföljningstid 3 mån, 12 mån, 5 år

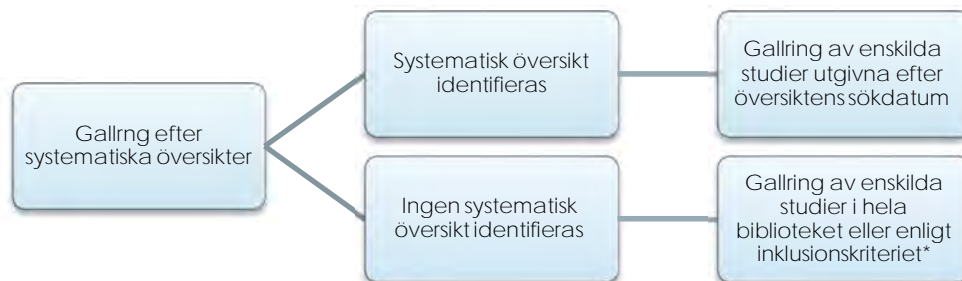
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

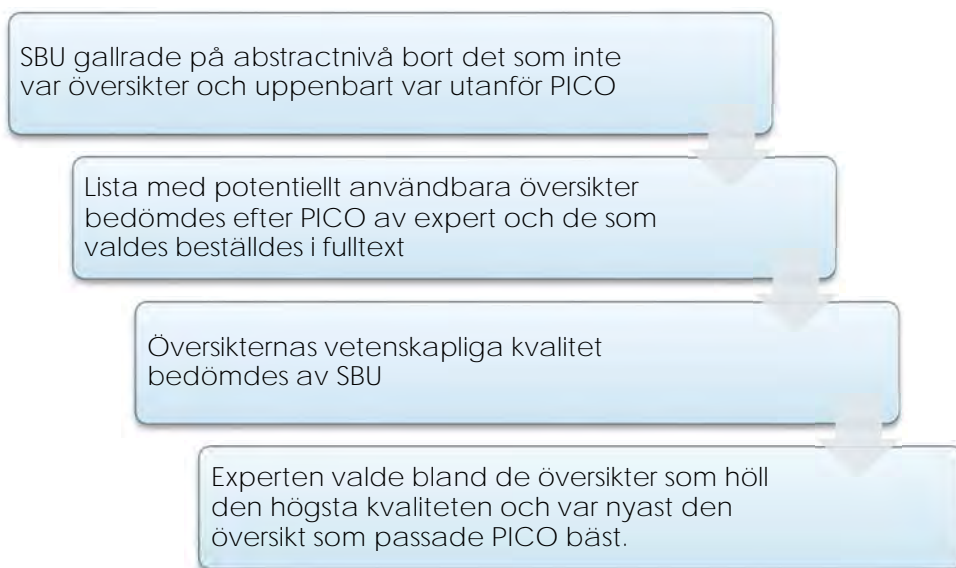
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

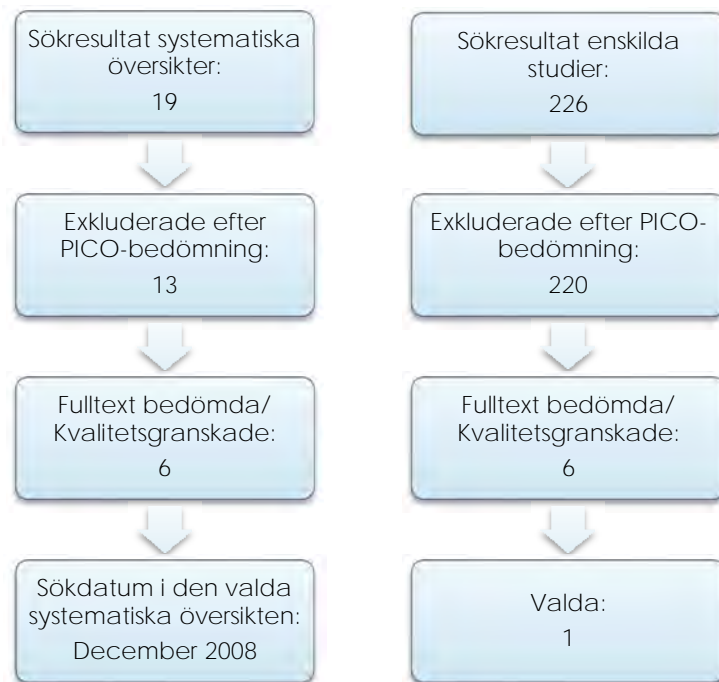


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 2 February 2016

Title: F19 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 haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[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: F19 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 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

Referenser

1. Hillier S1, Inglis-Jassiem G. Rehabilitation for community-dwelling people with stroke: home or centre based? A systematic review. *Int J Stroke*. 2010 Jun; 5(3): 178-186 .
2. Chaiyawat P1, Kulkantrakorn K. Effectiveness of home rehabilitation program for ischemic stroke upon disability and quality of life: a randomized controlled trial. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012 Sep;114(7): 866-870.

Verbal träning

Tillstånd: Afasi efter stroke

Åtgärd: Verbal träning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. (

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har verbal träning vid afasi efter stroke avseende förmågan att uttrycka sig i tal och skrift jämfört med ingen verbal träning eller annan träning.

- **Population:** Personer med afasi efter stroke.
- **Intervention:** Afasibehandling med inriktning mot den verbala förmågan både vad gäller förmåga att uttrycka sig i tal/skrift samt att förstå tal/skrift.
- **Kontroll:** Funktionell kommunikationsträning, Social stimulans, Ingen behandling
- **Utfall:**
 - Språkliga utfallsmått i form av:
 - Ordmobilisering i löpande tal alt. benämningstest
 - Meningskonstruktioner
 - Skriftlig produktion
 - Förståelse av skrift/Läsförståelse
 - Högläsning
 - Ökad aktivitet/delaktighet (t.ex. tala i telefon, konversera/delta i samtal)
 - Ökad livskvalitet

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten är av varierande kvalitet samt att deltagarantalet totalt sett var relativt stort även om flera av de enskilda studierna som ingick hade relativt få deltagare. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien, men de ingående studierna kommer från flera olika länder.

Enligt resultaten från de systematiska översikter och studier som ingår i detta underlag (Se bilaga F22) har afasibehandling med inriktning mot den verbala förmågan både vad gäller förmåga att uttrycka sig i tal/skrift samt att förstå tal/skrift:

- En viss effekt på afasi efter stroke jämfört med sedvanlig, alternativt ingen behandling, men det är oklart hur lång tid effekten håller i sig.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar rapporteras, men det är värt att notera att ett större bortfall ses i studier med högre intensitet.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt med låg risk för bias och inga studier som publicerats efter översiktens sökdatum. Totalt deltagarantal var 3002 personer (Se bilaga F22). De studier som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna mestadels av god kvalitet.

Saknas någon information i studierna?

Information angående livskvalitet har inte beskrivits i tillräcklig utsträckning i de ingående studierna för att den ska kunna sammanställas.

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 [1] SR (57 RCT, with 74 compari- sons) UK	Population: N=3002 Inclusion criteria: Randomised con- trolled trials (RCTs) that evaluated one or more SLT interventions designed to improve language or commu- nication. The authors included trials that recruited participants with mixed etiologies or im- pairments provided it was possible to extract the data specific to in- dividuals with post- stroke aphasia. There were no language re- striction. Study period: The searches covered arti- cles up until Septem- ber 2015. Follw-up: 6 months	Intervention versus control SLT*** versus no SLT (27 RCT:s, Total popu- lation: N=1620) SLT versus social sup- port and stimulation (9 RCT:s, Total popu- lation: N=447)	Outcome ex- pressed as Stand- ardised mean dif- ference (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."

* 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

Författarna till den systematiska översikten redovisade resultaten och bedömningarna av den evidens man gett dem i tre välgjorda ”summary of findings”- tabeller. Dessa redovisas nedan i ordierat skick för läsbarhetens skull. Det bör dock påpekas att det finns ett feltryck i den första tabellen; i tredje raden från slutet står det att evidensnivån är låg trots tre GRADE-plus. Det ska sannolikt vara ”moderate”

Tabell 2: SLT jämfört med ingen SLT. (SLT=speech language therapy).

SLT versus no SLT for aphasia following stroke (immediate outcomes)				
Patient or population: adults with aphasia following stroke				
Intervention: SLT				
Comparison: no SLT				
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.

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

^aDowngraded 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).

^bSee notes about dropouts.

^cDowngraded 1 level of evidence as wide confidence intervals identified.

Tabell 3. SLT jämfört med ingen SLT. (SLT=speech language therapy). Dropouts: se kommentar efter tabell 4.

SLT compared versus no SLT for aphasia following stroke at 6 months follow-up				
Patient or population: adults with aphasia following stroke				
Intervention: SLT				
Comparison: no SLT				
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 participants (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.

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

^aSerious limitations identified in the risk of bias.

^bLow number of studies/participants.

^cSee notes about dropouts.

Tabell 4. SLT jämfört med socialt stöd, sex månader efter behandling. (SLT=speech language therapy). Dropouts: se "Authors comments", tabell 1.

SLT versus social support and stimulation for aphasia following stroke				
Patient or population: adults with aphasia following stroke				
Intervention: SLT				
Comparison: social support and stimulation				
Outcomes	No of participants (trials)	Relative effect (95% CI)	Direction of effect	Quality of the evidence (GRADE)
Functional communication	-	Not estimable	-	Not appropriate to pool the evidence as the data is reported using different outcome measures
Expressive language: naming	33 participants (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 participants (5 studies)	OR: 0.51 (0.32 to 0.82)	Favours SLT	⊕⊕○○ Low ^{a,c}
CI: confidence interval; OR: odds ratio; SMD: standardised mean difference.				
GRADE Working Group grades of evidence				
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.				
Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.				
Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.				
Very low quality: We are very uncertain about the estimate.				
^a Serious limitations identified 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.

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Brady 2016 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Kommentarer Expert

I den systematiska översikten finns information om funktionell kommunikation utvärderad i 31 studier. Effekt på funktionell kommunikation sågs endast i förhållande till studier med hög intensitet/mängd. Data för detta hämtades från 4 av 31 studier.

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

Metodbilaga till manus för rad verbal träning

Tillstånd: Afasi efter stroke

Åtgärd: Verbal träning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

PICO-formulär klistras in här.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har verbal träning vid afasi efter stroke avseende förmågan att uttrycka sig i tal och skrift jämfört med ingen verbal träning eller annan träning.	
P - Patient/problem	Personer med afasi efter stroke.
I - Intervention	Afasibehandling med inriktning mot den verbala förmågan både vad gäller förmåga att uttrycka sig i tal/skrift samt att förstå tal/skrift.
C - Comparison	Funktionell kommunikationsträning, Social stimulans, Ingen behandling.
O - Outcome	<ul style="list-style-type: none"> ○ Språkliga utfallsmått i form av: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ordmobilisering i löpande tal alt. benämningstest ▪ Meningskonstruktioner ▪ Skriftlig produktion ▪ Förståelse av skrift/Läsförståelse ▪ Högläsning ○ Ökad aktivitet/delaktighet (t.ex. tala i telefon, konversera/delta i samtal) ○ Ökad livskvalitet
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

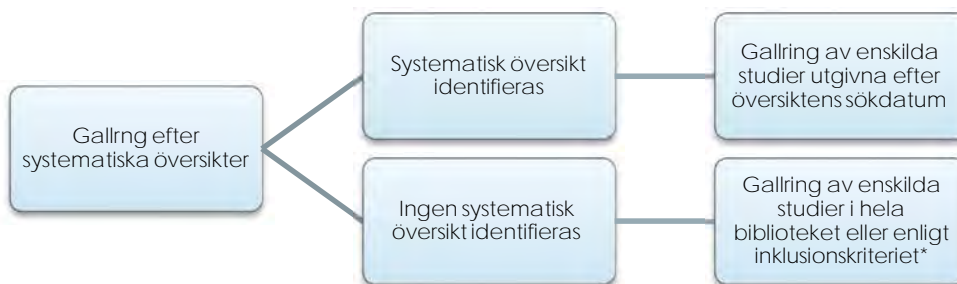
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

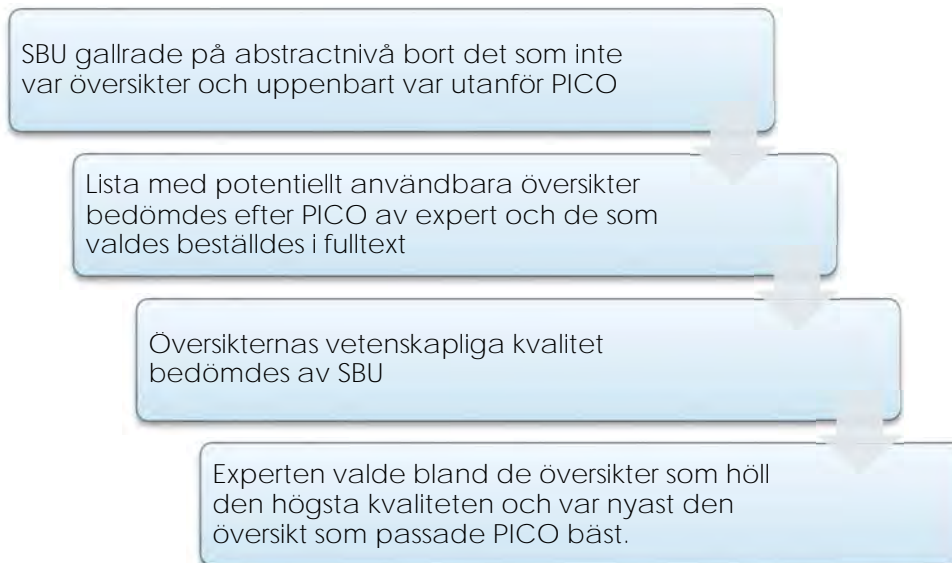
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt

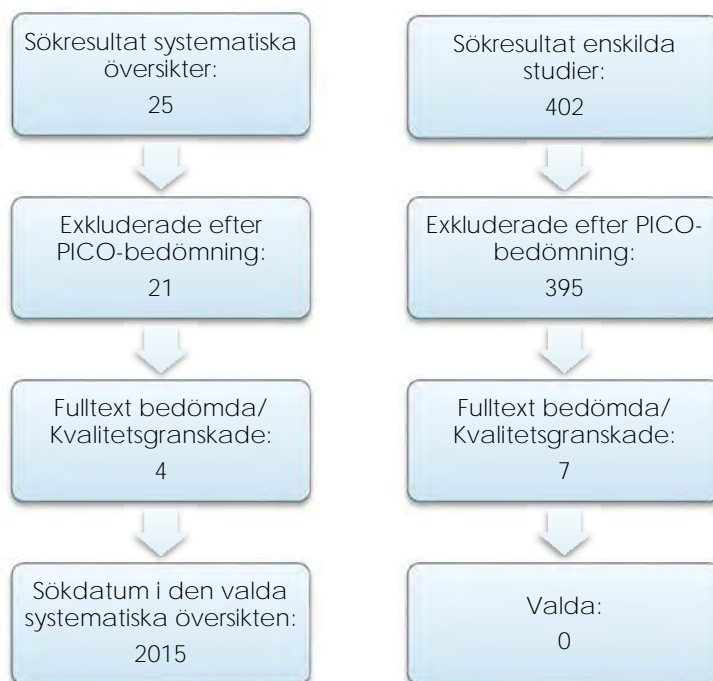


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via 11 February 2016

Title: F22 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: F22 Nedsatt muntlig och skriftlig kommunikationsförmåga efter stroke - Kommunikationsträning**

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 orthograph*: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

c

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

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

Intensivträning vid afasi efter stroke

Tillstånd: Afasi efter stroke

Åtgärd: Intensivträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har intensiv afasibehandling jämfört med afasibehandling med lägre intensitet eller ingen afasibehandling avseende språklig förmåga, funktionell kommunikationsförmåga och livskvalitet hos personer med afasi efter stroke?

- Population: Personer med afasi efter stroke
- Intervention:
 - Intensiv afasibehandling.
 - Constraint induced language/aphasia therapy.
- Kontroll:
 - Afasibehandling som används som jämförelse med lägre intensitet.
 - Ingen afasibehandling.
- Utfall:
 - Språkliga utfallsmått i form av;
 - Ordmobilisering i löpande tal alt. benämningstest
 - Meningskonstruktioner
 - Skriftlig produktion
 - Förståelse av skrift/Läsförståelse
 - Högläsning
 - Ökad aktivitet/delaktighet (t.ex. tala i telefon, konversera/delta i samtal).
 - Ökad livskvalitet.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten [1] är av varierande, men mestadels acceptabel kvalitet. Delta-
garantalet totalt sett var också relativt stort, även om flera av de enskilda studierna som ingick i den systematiska översikten hade få deltagare. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien, men de ingående studierna kommer från flera olika länder.

Enligt resultaten från den systematiska översikten som ingår i detta underlag (se bilaga F23) har intensiv afasibehandling:

- En viss positiv effekt på patientens kommunikationsförmåga jämfört med mindre intensiv behandling. Även tiden som behandlingen pågår kan ha betydelse, där en längre tid tycks vara positivt för utfallet.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Vid behandling med hög intensitet som ges i ett tidigt skede har man noterat ett stort bortfall av deltagare.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt med låg risk för bias [1] (se bilaga F23). Totalt deltagarantal i översikten var 3002 personer. Antalet individer som deltog i utvärderingen av respektive utfall var dock varierade (se tabell 2 och 3). De studier som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna av varierande men mestadels av god kvalitet.

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på livskvalitet saknas i studierna som fokuserar på behandlingens intensitet. 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. I studier med tidig intensiv behandling ses också ett stort bortfall. Information saknas dock som visar på förhållande mellan timing av behandling med hög intensitet och om detta är mer effektivt vid olika nivåer av afatiska svårigheter.

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 [1] SR (57 RCT, with 74 compari- sons) UK	Population: N=3002 Inclusion criteria: Randomised con- trolled trials (RCTs) that evaluated one or more SLT interventions designed to improve language or commu- nication. The authors included trials that recruited participants with mixed aetiologies or impairments provided it was possible to ex- tract the data specific to individuals with poststroke aphasia. There were no lan- guage restriction. Study period: The searches covered arti- cles up until Septem- ber 2015.	Intervention versus control High intensity SLT ver- suous low intensity SLT and Long duration SLT versus short duration SLT (38 RCT:s, Total population: N=1242)	Outcome ex- pressed as Stand- ardised mean dif- ference (SMD, 95% CI) and Mean dif- ference (MD, 95% CI) ** Results: See table 2-3.	Quality: The RCT:s included in the systematic review are graded by the authors, using GRADE Working group grades of evidence. See figure 2-3. 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."

	Follow-up: 6 months			"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."
--	------------------------	--	--	---

Tabell 1. * 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: Speak-Language-Therapy. Boston Naming Test: BNT.

Summering av effekt och evidensstyrka

SLT A versus SLT B for aphasia following stroke for functional communication					
Patient or population: adults with aphasia following stroke					
Intervention: SLT A					
Comparison: SLT B					
Outcome	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.					
GRADE Working Group grades of evidence					
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.					
Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.					
Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.					
Very low quality: We are very uncertain about the estimate.					
^a See notes about dropouts.					
^b Low number of studies/participants.					
^c Serious limitations identified in the risk of bias in 1 or more of the included trials.					

Tabell 2. Jämförelser mellan olika SLT-interventioner, med avseende på hur patienternas kommunikationsförmåga påverkas [1]. Dropouts: se "Authors comments", tabell 1. SLT: Speak-Language-Therapy.

SLT A versus SLT B for aphasia following stroke for severity of impairment					
Patient or population: adults with aphasia following stroke Intervention: SLT A Comparison: SLT B					
Outcome	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 versus long duration SLT	98 participants (4 trials)	SMD: 0.22 (-0.26 to 0.71)	No evidence 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.					
GRADE Working Group grades of evidence High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect. Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate. Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. Very low quality: We are very uncertain about the estimate.					
^a See notes about dropouts. ^b Low number of studies/participants. ^c Serious limitations identified in the risk of bias in one or more of the included trials.					

Tabell 3. Jämförelser mellan olika SLT-interventioner, med avseende på hur patienternas kommunikationsförmåga påverkas [1]. Dropouts: se "Authors comments", tabell 1. SLT: Speak-Language-Therapy.

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Brady 2016 för att den motsvarade PICO bäst. Översikten väljs i samråd med experten.

Kommentarer Expert

Deltagare inkluderade i de ingående studierna har rekryterats vid mycket olika tidpunkter. Majoriteten av deltagarna är rekryterade senare än den första månaden efter insjuknandet. Även för studier med hög intensitet ses stora variationer i intensitet (4 till 15 timmar/vecka). I studier med hög intensitet ses även ett stort bortfall. Den totala mängden behandling är inte jämförbar i dessa studier och den totala dosen över tid är en aspekt som kan behöva kontrolleras vid jämförelse av olika aspekter av behandling.

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

Metodbilaga till manus för intensivträning vid afasi efter stroke

Tillstånd: Afasi efter stroke

Åtgärd: Intensivträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har intensiv afasibehandling jämfört med afasibehandling med lägre intensitet eller ingen afasibehandling avseende språklig förmåga, funktionell kommunikationsförmåga och livskvalitet hos personer med afasi efter stroke?	
P - Patient/problem	Personer med afasi efter stroke
I - Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Intensiv afasibehandling (finns ingen vedertagen definition av vad intensiv innebär). • Constraint induced language/aphasia therapy (beskrivs som en intensiv behandlingsform – fokuserar dessutom på produktion av talat språk).
C - Comparison	<ul style="list-style-type: none"> • Afasibehandling som används som jämförelse med lägre intensitet. • Ingen afasibehandling.
O - Outcome	<ul style="list-style-type: none"> • Språkliga utfallsmått (hämtade från bedömningar) i form av; <ul style="list-style-type: none"> ○ - Ordmobilisering i löpande tal alt. benämningstest ○ - Meningskonstruktioner ○ - Skriftlig produktion ○ - Förståelse av skrift/Läsförståelse ○ - Högläsning

	<ul style="list-style-type: none"> • Ökad aktivitet/delaktighet (t.ex. tala i telefon, konversera/delta i samtal). • Ökad Livskvalitet.
--	---

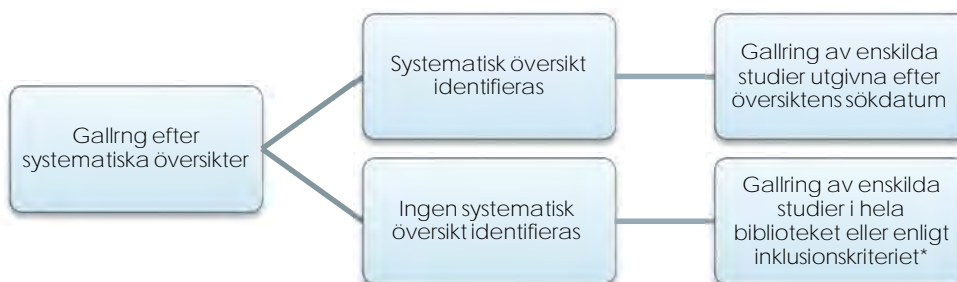
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

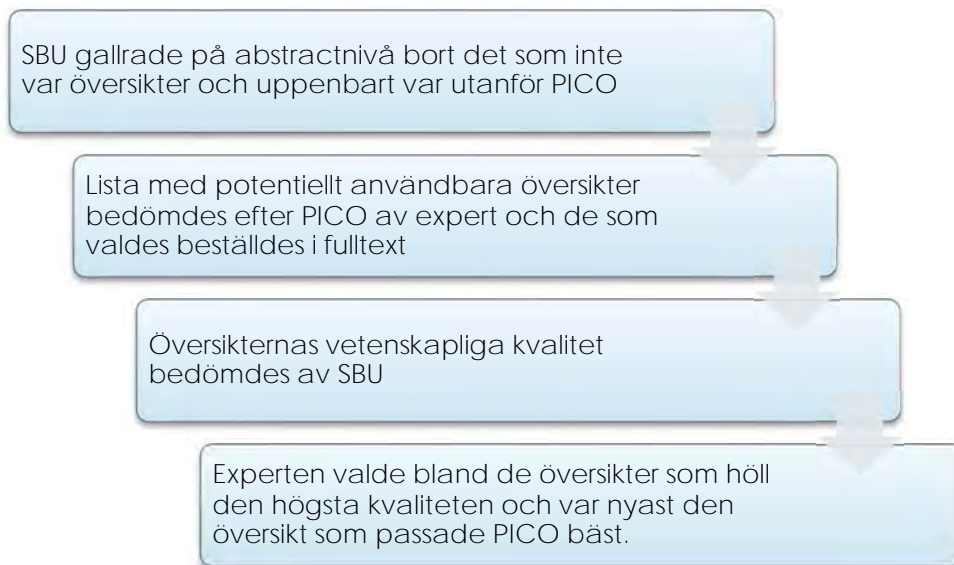
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

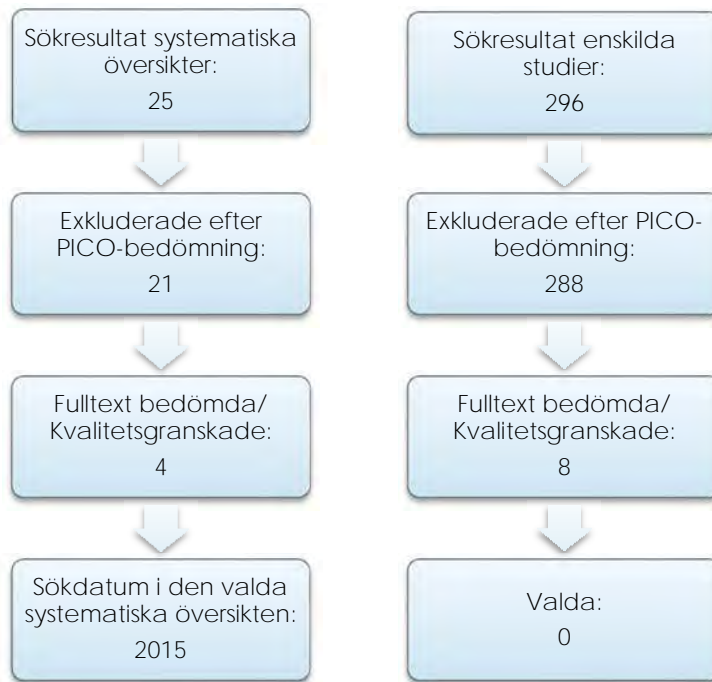


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. För rad F23 hittades inga enskilda studier.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 11 February 2016

Title: F23 Afasi efter stroke -Intensivträning

Search terms	Items found
Population: Afasi efter stroke	
"Aphasia/rehabilitation"[Mesh] OR "Aphasia/therapy"[Mesh]	2100
aphasia[tw]	14645
1 OR 2	14645
Intervention: Intensivträning	
intensive or intensity or frequency or "constraint induced":ti,ab,kw	82183
Combined sets	
3 AND 4	697
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	
English, Swedish, Norwegian, Danish	
5 AND 6 AND 10 AND 11	25
5 AND 7 AND 10 AND 11	95
5 AND 6 AND 11	183
6 AND 9	6

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 1 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F23 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]	126
aphasia:ti,ab,kw	745
1 OR 2	745
Intervention: Intensivträning	
	96859
Combined sets	
3 AND 4	CDSR/1 DARE/3 Central/ 125 HTA/0
Limits	
Publication Year from 2005 to 2016	
5 AND 6	CDSR/1 DARE/2 Central/ 99 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

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

Tricykliska antidepressiva läkemedel (amitryptilin)

Tillstånd: Central smärta efter stroke

Åtgärd: Tricykliska antidepressiva läkemedel
(amitryptilin)

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

- Vilken effekt har behandling med tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) (amitryptilin) på smärta efter stroke
- Population: -Patienter män och kvinnor i åldern 18< med tidigare stroke som lider av centralt utlöst smärta efter stroke
- Intervention: - Behandling med TCA (amitryptilin)
- Kontroll: -Placebo alternativt ingen behandling med TCA
- Utfall:
 - Patient-reported pain relief
 - Patient-reported global impression of clinical change (PGIC)
 - VAS
 - mRS
 - Adverse events
 - -Stroke
 - -ev även depressionsskalor som Hamilton, MADRS
 - -Högt blodtryck?
 - Övriga SSRI-biverkningar (som muntorrhet, förstoppning, ackommodationsstörningar, viktuppgång, trötthet, kraftlöshet)

Vilken effekt har åtgärden?

Tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) (amitryptilin) har oklar effekt på centralt utlöst smärta efter stroke, den enda identifierade översikten innehöll endast en relevant studie av låg kvalitet, samt av hög ålder (1). SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Moore 2015 för att den motsvarade PICO bäst. Ytterligare två översikter identifierades som nära PICO men dessa saknade grundläggande metodologiska komponenter. Den enda studie som vi och översiktens författare kunde identifiera var publicerad 1989 vilken tyder på att frågan kan ha förlorat i aktualitet.

Kommentarer Expert

Amitriptylin har i en liten, 30 år gammal studie visat positiv effekt på post-stroke neuralgi [2]. Studien är liten vilket ökar risken för bias. Det positiva resultatet stöds dock av koncentrations-effektsamband, dvs patienter som svarade på behandlingen var de med högre läkemedelskoncentration. God effekt av amitriptylin på neuropatisk smärta har i översiktsstudier inte kunnat visats övertygande. Det är dock tveksamt om man kan jämföra neuropatisk smärta generellt utan att ta hänsyn till genesen. Enligt resultaten från den systematiska översikten [1] som ingår i detta underlag har behandling med amitriptylin ingen säker effekt på neuroptaisk smärta och enbart två av de inkluderade studierna visade på positiv effekt. Det ska dock noteras att den enda studie som inkluderade strokepatienter var en av de två studier som visade positiva resultat [2].

Evidensunderlaget för behandlingen är dock mycket svagt.

Referenser

1. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul 6;(7):CD008242.
2. Leijon G, Boivie J. Central post-stroke pain--a controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. *Pain.* 1989 Jan;36(1):27-36.

Metodbilaga till manus för tricykliska antidepressiva läkemedel (amitryptilin)

Tillstånd: Central smärta efter stroke

Åtgärd: Tricykliska antidepressiva läkemedel (amitryptilin)

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
- Vilken effekt har behandling med tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) (amitryptilin) på smärta efter stroke	
P - Patient/problem	- Patienter män och kvinnor i åldern 18< med tidigare stroke som lider av centralt utlöst smärta efter stroke
I - Intervention	- Behandling med TCA (amitryptilin)
C - Comparison	- Placebo alternativt ingen behandling med TCA
O - Outcome	<ul style="list-style-type: none"> - Patient-reported pain relief - Patient-reported global impression of clinical change (PGIC) - VAS - mRS <p><u>Adverse events</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Stroke - ev även depressionsskalor som Hamilton, MADRS - Högt blodtryck? Övriga SSRI-biverkningar (som muntorrhet, förstoppning, ackommodationsstörningar, viktuppgång, trötthet, kraftlöshet)

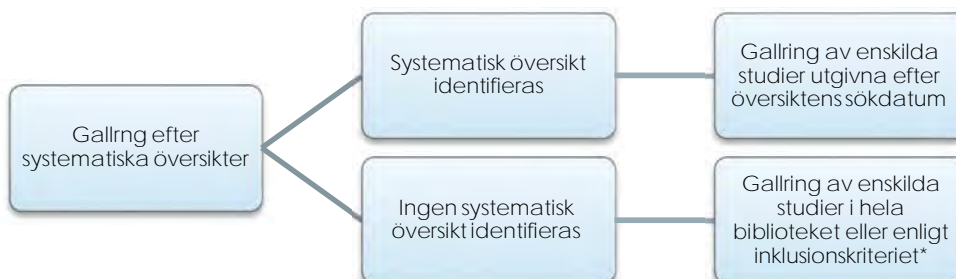
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

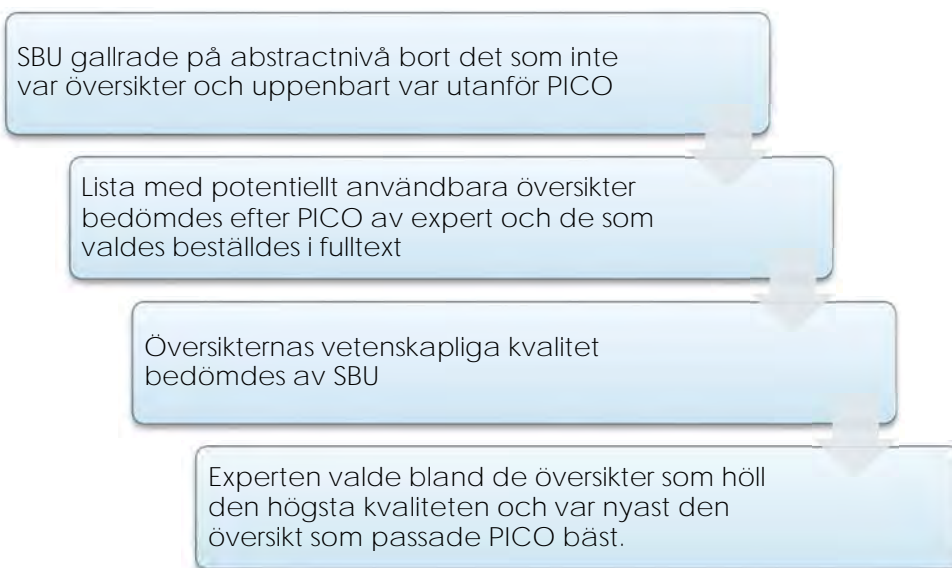
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier (1).

Figur 2. Val av systematisk översikt

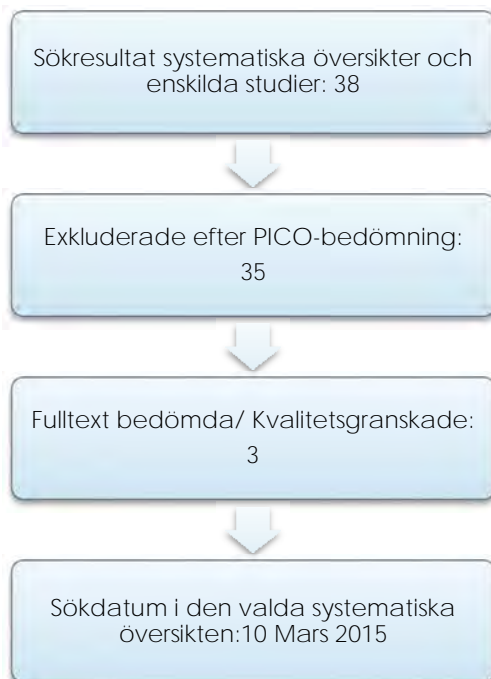


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget för F29 kunde ingen enskild studie kunde identifieras.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 8 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: F29 Central smärta efter stroke - Tricykliska antidepressiva läkemedel (amitryptilin)

Search terms	Items found
Population: Central smärta efter stroke	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6524
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
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 subarachnoid* next h*emorrhage or hemipare* or hemipleg*:ti,ab,kw	34498
4. 1 OR 2 OR 3	35189
5. MeSH descriptor: [Pain] explode all trees	35459
6. "central pain" or "central neuropathic pain":ti	62
7. 5 OR 6	35485
Intervention: Tricykliska antidepressiva läkemedel (amitryptilin)	
8. MeSH descriptor: [Amitriptyline] explode all trees	1060
9. MeSH descriptor: [Antidepressive Agents, Tricyclic] explode all trees	1038
10. amitriptyline or tricyclic:ti,ab,kw	3844
11. 8 OR 9 OR 10	3844
Combined sets	
12. 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: F29 Central smärta efter stroke - Tricykliska antidepressiva läkemedel (amitriptylin)

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]	257679
3. 1 OR 2	304371
4. "Pain"[Mesh]	324154
5. central pain[ti] OR central neuropathic pain[ti]	393
6. 4 OR 5	324212
Intervention: Tricykliska antidepressiva läkemedel (amitriptylin)	
7. "Amitriptyline"[Mesh] OR "Antidepressive Agents, Tricyclic" [Pharmacological Action]	29634
8. amitriptyline[tiab] OR tricyclic[tiab]	18277
9. 7 OR 8	38910
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	41
Limits:	
11. Swedish, Norwegian, English, Danish	
12. 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

Referenser

Moore, R. A., et al. (2015) Amitriptyline for neuropathic pain in adults.

Cochrane Database of Systematic Reviews DOI:

10.1002/14651858.CD008242.pub3

Antiepileptika

Tillstånd: Central smärta efter stroke

Åtgärd: Antiepileptika

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan antiepileptika minska central smärta efter stroke?

- Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på central smärta.
- Intervention: Farmakologisk behandling med antiepileptika.
- Kontroll: Ingen smärtbehandling med antiepileptika, men andra konventionella smärtlindrande metoder (farmkologiska och icke-farmakologiska) kan förekomma.
- Utfall: Mindre smärta skattad på VAS skala eller frågeformulär om smärta, ökad rörlighet och aktivitetsförmåga, ökad delaktighet, höjd livskvalitet.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig. Detta baseras på att de ingående studierna från både den systematiska översikten och RCT studien var av låg till medelhög kvalitet samt att deltagarantalet var relativt lågt. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien och RCT-studien i Tyskland.

Enligt resultaten från de systematiska översikter och studier som ingår i detta underlag (Se bilaga F30a) har behandling med antiepileptika vid central smärta efter stroke:

Antiepileptika har oklar effekt på smärta vid central smärta efter stroke, endast en liten relevant studie identifierades per preparat. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av hög kvalitet, den inkluderade endast en studie på central smärta efter stroke med medelhög risk för bias. Vi identifierade även en RCT studie med medelhög risk för bias som publicerats efter översiktens sök datum. Totalt deltagarantal var 72 personer (Se bilaga F30a).

Saknas någon information i studierna?

Vi har inte funnit någon rapportering av rörlighet och aktivitetsförmåga, delaktighet och livskvalitet i de ingående studierna.

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 [1] 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 neu- ropathy; phantom limb pain; posther- petic neuralgia; post- operative/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 be- tween lamotrigine 200 mg and pla- cebo 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 pla- cebo.	Risk of bias The authors as- sessed the risk of bias on the in- cluded study on central post- stroke pain as moderate risk of bias. Comments:
Jungehul- sing 2013 [2] RCT crosso- ver trial, Tyskland	Population: N=42 Inclusion criteria: >18 years, CPSP per- sisting > 3 months; Pain intensity score at least > 4 on the numeric Likert pain scale. Follow-up: 8 weeks	Intervention Levetiracetam Control placebo	Pain No difference in median pain scores (n.s.). No changes in MPO, BDI, SF-12.	Quality Low to 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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Wiffen, 2013 i samråd med experten för att den motsvarade PICO bäst.

Kommentarer Expert

Referenser

1. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Lamotrigine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12. Art. No.: CD006044. DOI: 10.1002/14651858.CD006044.pub4.
2. G. J. Jungehulsing, H. Israel, N. Safar, B. Taskin, C. H. Nolte, P. Brunecker, K.-D. Wernecke and A. Villringer. Levetiracetam in patients with central neuropathic post-stroke pain – a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Journal of Neurology* 2013, 20: 331–337.

Metodbilaga till manus för antiepileptika

Tillstånd: Central smärta efter stroke

Åtgärd: Antiepileptika

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer..

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Kan antiepileptika minska central smärta efter stroke?	
P - Patient/problem	Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på central smärta.
I - Intervention	Farmakologisk behandling med antiepileptika.
C - Comparison	Kontrollgruppen får ingen smärtbehandling med antiepileptika men andra konventionella smärtlindrande metoder (farmakologiska och icke-farmakologiska) kan förekomma. Bör väl stå så här?
O - Outcome	Mindre smärta skattad på VAS skala eller frågeformulär om smärta Ökad rörlighet och aktivitetsförmåga. Ökad delaktighet. Höjd livskvalitet.
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

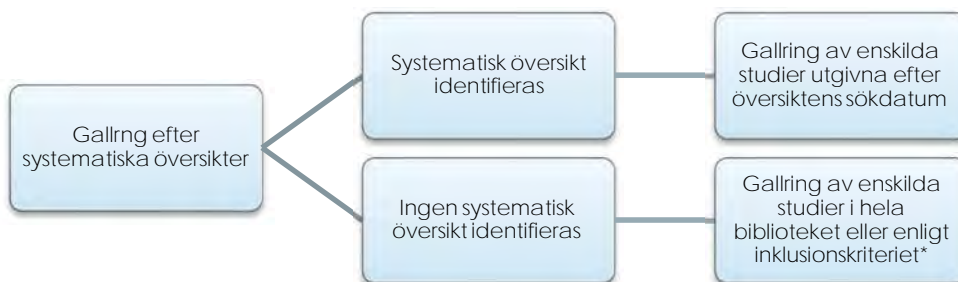
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter

hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

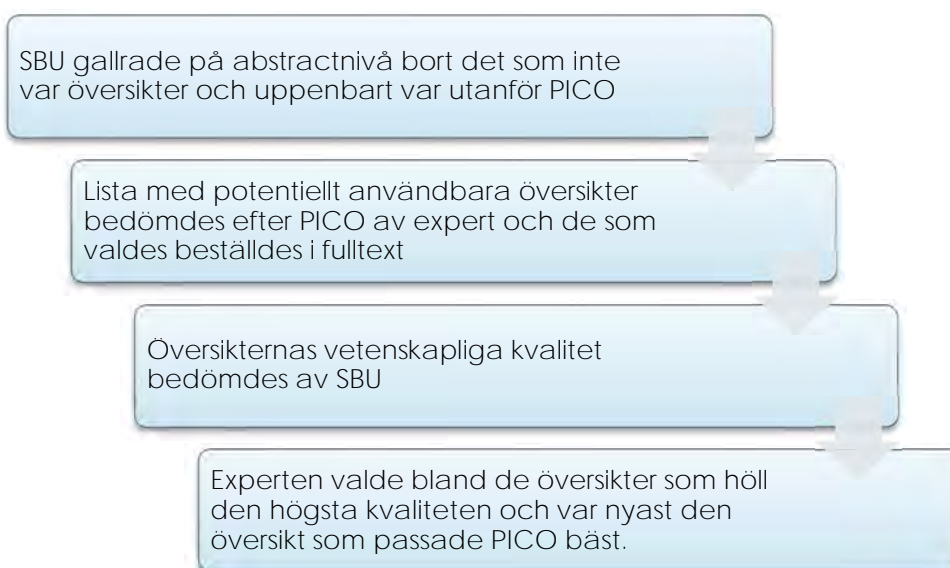
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*För denna rad har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier (1).

Figur 2. Val av systematisk översikt

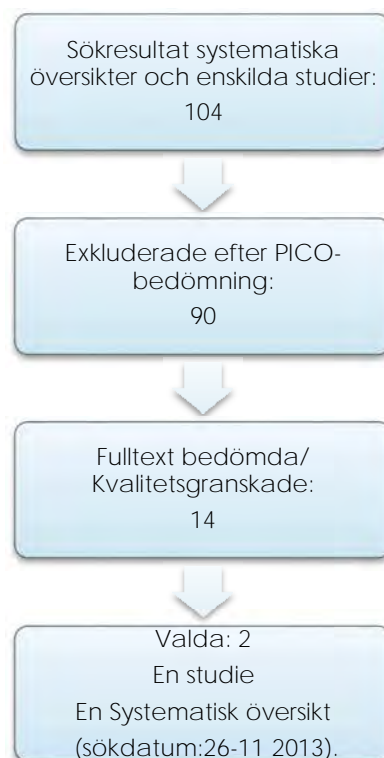


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. Endast en studie kunde identifieras (2).

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

GRADE, enligt de vedertagna metoder som SBU använder, har inte förekommit i riktlinjerna tidigare. Frågan om GRADE kommer att avgöras i framtida riktlinjer, så i dessa underlag förekommer ingen bedömning enligt GRADE av resultaten. Däremot sammanfattade vi risken för bias i studierna i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Vi delade in våra bedömningar i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen återgavs den i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 13 Januari 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: F30a Central smärta efter stroke -Antiepileptika

Search terms	Items found
Population: Central smärta efter stroke	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
3. 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
4. #1 OR #2 OR #3	33958
5. MeSH descriptor: [Pain] explode all trees	33823
6. "central pain" or (central neuropathic pain):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	300
7. #5 OR #6	33981
8. #4 AND #7	599
Intervention: Antiepileptika	
9. antiepileptic* or anti epileptic* or anticonvuls* or anti convuls*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3676
10. gabapentin or carbamazepine or lamotrigine or pregabalin:ti (Word variations have been searched)	2801
11. #9 or #10	5751
12. 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
13. MeSH descriptor: [Anticonvulsants] explode all trees	2128
14. 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
15. #11 or #13 or #14	5823
16. #12 or #13 or #14	6314
Combined sets:	
17. #8 and #15	11
18. #8 and #16	15
Limits:	
19. 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

Database via host: PubMed via NLM 9 December 2015
 Title: F30a 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: F30a Central smärta efter stroke -Antiepileptika

Search terms	Items found
Population: Central smärta efter stroke	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
3. 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
4. #1 OR #2 OR #3	33958
5. MeSH descriptor: [Pain] explode all trees	33823
6. "central pain" or (central neuropathic pain):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	300
7. #5 OR #6	33981
8. #4 AND #7	599
Intervention: Antiepileptika	
9. 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
10. MeSH descriptor: [Anticonvulsants] explode all trees	2128
11. MeSH descriptor: [Carbamazepine] explode all trees	732
12. #9 or #10 or #11	6314
Combined sets:	
13. #8 and #12	15
Limits:	
14. 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

KW is also missing??

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

Referenser

1. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Lamotrigine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD006044. DOI: 10.1002/14651858.CD006044.pub4.

2. G. J. Jungehulsing, H. Israel, N. Safar, B. Taskin, C. H. Nolte, P. Brunecker, K.-D. Wernecke and A. Villringer. Levetiracetam in patients with central neuropathic post-stroke pain – a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Journal of Neurology* 2013, 20: 331–337.

SSRI-preparat vid central smärta efter stroke

Tillstånd: Central smärta efter stroke

Åtgärd: SSRI-preparat

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan SSRI-preparat minska central smärta efter stroke?

- **Population:** Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på central smärta.
- **Intervention:** Farmakologisk behandling med SSRI-preparat.
- **Kontroll:** Kontrollgruppen får ingen smärtbehandling med SSRI-preparat men andra konventionella smärtlindrande metoder (farmakologiska och icke-farmakologiska) kan förekomma.
- **Utfall:**
 - Mindre smärta skattad på VAS skala eller frågeformulär om smärta.
 - Ökad rörlighet och aktivitetsförmåga.
 - Ökad delaktighet.
 - Höjd livskvalitet.

Vilken effekt har åtgärden?

Farmakologisk behandling med SSRI-preparat har oklar effekt på central smärta efter stroke med avseende på mindre smärta skattad på VAS skala eller frågeformulär om smärta, ökad rörlighet och aktivitetsförmåga, ökad delaktighet och höjd livskvalitet.

En möjlig delvis relevant studie av Vranken et al [1] identifierades. Dock innehöll den endast ett litet fåtal strokepatienter (10 st) och i övrigt spinalpatienter. Studien finns med i referenslistan som lästips. SBU:s bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Referenser

1. Vranken JH, Hollmann MW, van der Vegt MH, Kruis MR, Heesen M, Vos K, et al. Duloxetine in patients with central neuropathic pain caused by spinal cord injury or stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2011;152:267-73

Metodbilaga till manus för SSRI-preparat vid central smärta efter stroke

Tillstånd: Central smärta efter stroke

Åtgärd: SSRI-preparat

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Kan SSRI-preparat minska central smärta efter stroke?	
P - Patient/problem	Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på central smärta.
I - Intervention	Farmakologisk behandling med SSRI-preparat.
C - Comparison	Kontrollgruppen får ingen smärtbehandling med SSRI-preparat men andra konventionella smärtlindrande metoder (farmakologiska och icke-farmakologiska) kan förekomma.
O - Outcome	Mindre smärta skattad på VAS skala eller frågeformulär om smärta. Ökad rörlighet och aktivitetsförmåga. Ökad delaktighet. Höjd livskvalitet

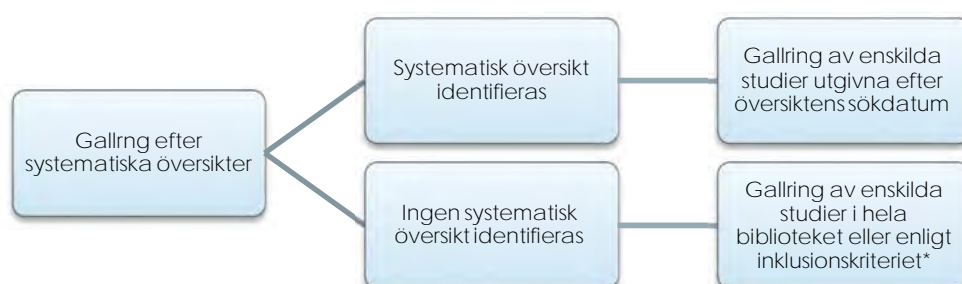
Inklusionskriterie - Publikationsår	10 år
--	-------

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket

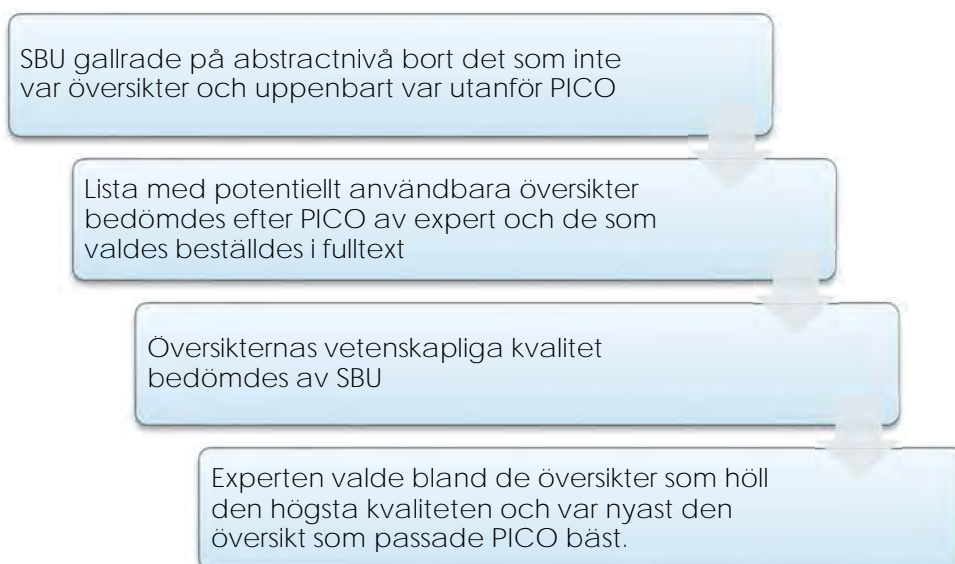


*För denna rad har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av över-

sikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt

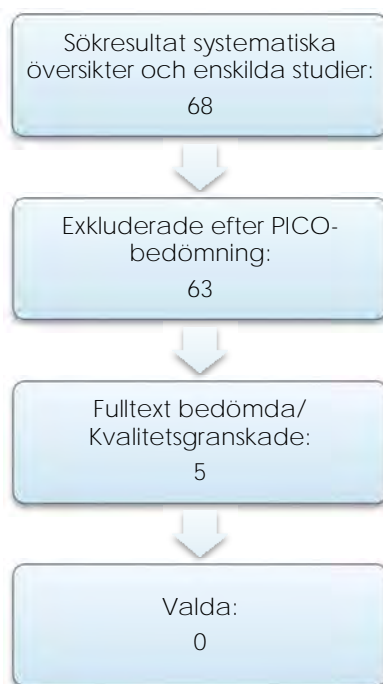


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 9 December 2015

Title: F30b 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-desmethylenlafaxine" [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: F30b 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 "subarachnoid 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-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)	2456
#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

Referenser

1. Vranken JH, Hollmann MW, van der Vegt MH, Kruis MR, Heesen M, Vos K, et al. Duloxetine in patients with central neuropathic pain caused by spinal cord injury or stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2011;152:267-73

Funktionell elektrisk stimulering vid smärta i skuldran efter stroke

Tillstånd: Smärta i skuldran efter stroke

Åtgärd: Funktionell elektrisk stimulering

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har funktionell elektrisk stimulering på smärta i skuldran efter stroke?

- **Population:** patienter med stroke/ ABI (Acquired Brain Injury) och smärta i skuldran på affekterade sidan med eller utan sublaxation i humeroscapularleden.
- **Intervention:** funktionell elektrisk stimulering på förutbestämda punkter på skuldran, typ av stimulering angiven liksom duration av stimulering per stimuleringstillfälle och längd på behandlingsperiod.
- **Kontroll:** ingen funktionell stimulering, farmakologisk behandling, sedvanlig fysioterapi.
- **Utfall:**
 - Smärtskattning med smärtskattningsinstrument till exempel VAS
 - Funktionstillstånd
 - Konsumtion av analgetika
 - Hälsorelaterad livskvalitet

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av medelhög till hög kvalitet, samt att det totala deltagarantalet var relativt stort.

Den systematiska översikten har sammanställts i Kanada.

Enligt resultaten från den systematiska översikten som ingår i detta underlag (Se bilaga F31) har behandling med funktionell elektrisk stimulering på förutbestämda punkter på skuldran i kombination med sedvanlig behandling:

- Ingen påvisad effekt på smärta jämfört med sedvanlig fysioterapi.

- Ingen påvisad effekt på rörelsefunktion eller aktivitet jämfört med sedvanlig fysioterapi. Viss effekt på sublaxation, om behandlingen sätts in inom 6 månader efter stroke, jämfört med sedvanlig fysioterapi men oklar långtidseffekt.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Eventuella biverkningar rapporterades inte i den systematiska översikten.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av godtagbar kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna ha låg till medelhög risk för bias, det vill säga vara av medelhög till hög kvalitet.

Vi identifierade inga studier som publicerats efter översiktens sökdatum.

Totalt deltagarantal för översikten var 531 personer (Se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

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.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Study period			
	Follow-up			
Vafadar 2015 [1] 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 pa- tients of any age or gender with a clinical diagnosis of stroke, ei- ther ischemic or hem- orrhagic. Follow-up: Up to 12 weeks.	Intervention: Effect of Functional electrical stimulation (FES, typical fre- quency range: 10 to 50 HZ) on shoulder subluxation, shoulder pain and upper arm motor function in stroke patients. FES was applied in addi- tion to conventional physical and/or oc- cupational therapy. Control: Conven- tional physical and/or occupa- tional therapy, with- out 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 re- view were shoul- der subluxation, shoulder pain, and motor function in the upper arm. Results: Shoulder sublaxa- tion: Treatment was given less than 6 months post- stroke (6 RCTs, n=213, SMD (g) = - 0.7; CI: -0.98 to -	Quality: The qual- ity of the system- atic review was considered to be medium. Quality was based on the risk of bias. Risk of bias: The authors of the sys- tematic review assessed the risk of bias in the in- cluded studies with the PEDro Scale. The risk was considered to be low to medium. Author's com- ments: FES can be added to the conventional therapy for the prevention or re- duction of shoul- der subluxation by

			<p>0.42). When treatment was given more than 6 months post-stroke (2 RCTs, n=41 SMD (g) = -0.42; CI:-1.04 to 0.21).</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	<p>an average of 4.9mm, early (less 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.</p>
--	--	--	---	---

* 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).

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Vafadar 2015 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten (Se Bilaga F31).

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. *Bio-Med Research International* 2015;(729768):Epub 2015

Metodbilaga till manus för funktionell elektrisk stimulering vid smärta i skuldran efter stroke

Tillstånd: Smärta i skuldran efter stroke

Åtgärd: Funktionell elektrisk stimulering

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext Vilken effekt har funktionell elektrisk stimulering på smärta i skuldran efter stroke?	
P - Patient/problem	Patienter med stroke/ ABI (Acquired Brain Injury) och smärta i skuldran på affekterade sidan utan sublaxation eller med sublaxation i humeroscapularleden.
I - Intervention	Funktionell elektrisk stimulering på förutbestämda punkter på skuldran, typ av stimulering angiven liksom duration av stimulering per stimuleringstillfälle och längd på behandlingsperiod.
C - Comparison	<ul style="list-style-type: none"> • Ingen funktionell stimulering. • Farmakologisk behandling. • Sedvanlig sjukgymnastik.
O - Outcome	<ul style="list-style-type: none"> • Smärtskattning med smärtskattningsinstrument t.ex. VAS • Funktionstillstånd • Konsumtion av analgetika • Hälsorelaterad livskvalitet

Inkusionskriterie - Publikationsår	15 år
---	-------

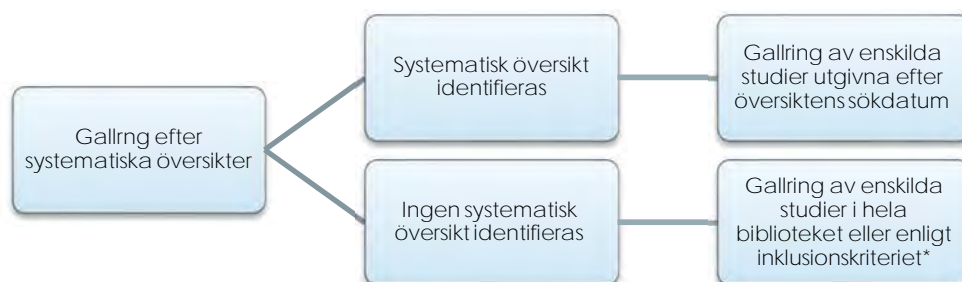
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket

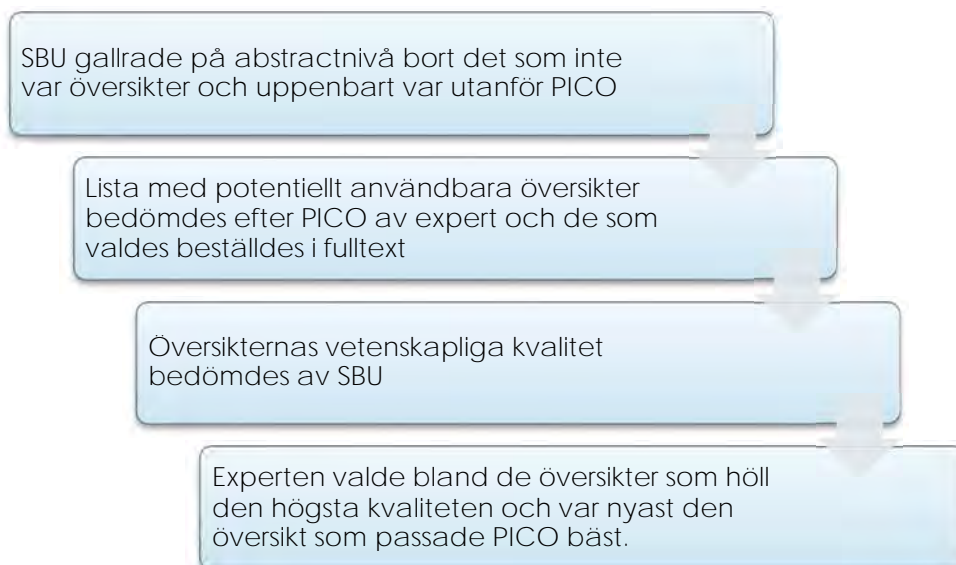


*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring. För denna rad, F31, har vi gallrat 15 år bakåt.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och

bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

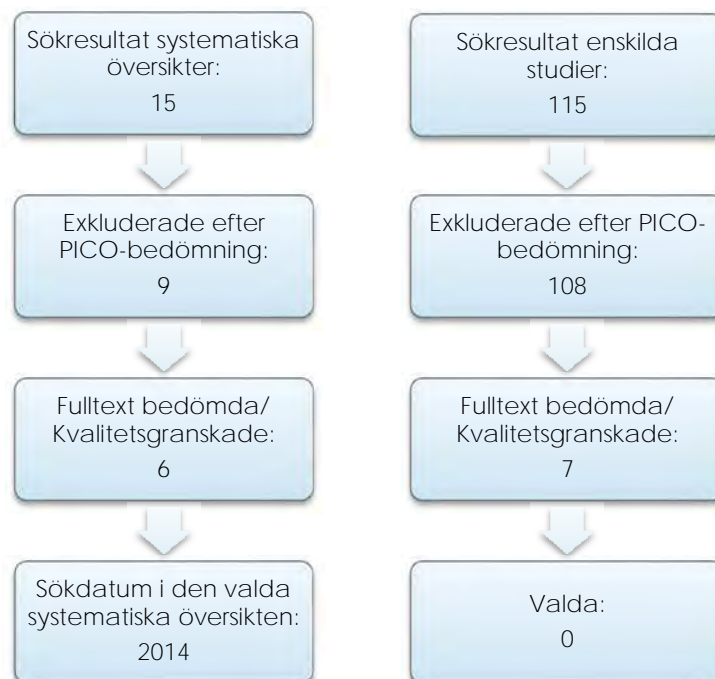
Figur 2. Val av systematisk översikt



De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. För rad F31 kunde ingen enskild studie identifieras.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

PubMed via NLM 23 September 2015

Title: F31 Smärta i skuldran efter stroke - Funktionell elektrisk stimulering

Search terms	Items found
Population: Smärta i skuldran efter stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144468
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 hemipleg*[tw]	246173
3. 1 OR 2	295460
4. "Shoulder Pain"[Mesh] OR "Shoulder Joint/pathology"[MeSH] OR "Shoulder Joint/injuries"[Mesh]	6951
5. 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
6. 4 OR 5	11913
Intervention: Funktionell elektrisk stimulering	
7. "Electric Stimulation Therapy"[Mesh]	61967
8. electrical stimulation[tw] OR electric stimulation[tw] OR electric nerve[tw] OR electrical nerve[tw] OR TENS[tw]	150291
9. 7 OR 8	189847
10. 3 AND 6 AND 9	110
Limits	
11. 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)	
12. systematic[sb]	
13. (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]	
14. 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	
15. 10 AND 11 AND 12	11
16. 10 AND 11 AND 13	47
17. 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: F31 Smärta i skuldran efter stroke - Funktionell elektrisk stimulering

Search terms		Items found
1.	Abstract & Title: stroke	
2.	Abstract & Title: poststroke	
3.	Abstract & Title: cerebrovascular	
4.	Abstract & Title: subarachnoid	
5.	Abstract & Title: cerebral	
6.	Abstract & Title: intracerebral	
7.	Abstract & Title: cerebellar	
8.	Abstract & Title: intracranial	
9.	Therapy: electrotherapies, heat, cold	
10.	Problem: pain	
11.	Body Part: upper arm, shoulder or shoulder girdle	
12.	Method: systematic review	
13.	Method: clinical trial	
14.	1 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	11
15.	1 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	18
16.	2 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
17.	2 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	4
18.	3 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	1
19.	3 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	2
20.	4 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
21.	4 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
22.	5 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
23.	5 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
24.	6 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
25.	6 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
26.	7 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
27.	7 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
28.	8 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
29.	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: F31 Smärta i skuldran efter stroke - Funktionell elektrisk stimulering

Search terms		Items found
Population: Smärta i skuldran efter stroke		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5688
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1400
3.	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
4.	1 OR 2 OR 3	32145
5.	MeSH descriptor: [Shoulder Pain] explode all trees	445
6.	MeSH descriptor: [Shoulder Joint] explode all trees and with qualifier(s): [Injuries - IN, Pathology - PA]	107
7.	"shoulder pain" or "hemiplegic shoulder":ti,ab,kw or ((hemipare* or hemiplegi* or painful*) near/3 (shoulder*)):ti,ab,kw	1262
8.	5 OR 6 OR 7	1347
Intervention: Funktionell elektrisk stimulering		
9.	MeSH descriptor: [Electric Stimulation Therapy] explode all trees	4869
10.	"electrical stimulation" or "electric stimulation" or "electric nerve" or "electrical nerve" or TENS:ti,ab,kw	23293
11.	9 OR 10	25753
Combined sets		
12.	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

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. Bio-Med Research International 2015;(729768):Epub 2015

Sensorisk stimulering med TENS vid smärta i skuldran efter stroke

Tillstånd: Smärta i skuldran efter stroke

Åtgärd: Sensorisk stimulering med TENS

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

- Population: Personer med smärta i skuldran på afficerade sidan efter stroke – med eller utan sublaxation i humeroscapularleden.
- Intervention: Stimulering med TENS – punkter för stimulering förutbestämda liksom typ av stimulering, stimuleringstidens längd liksom behandlingsperiod (ej single session).
- Kontroll: Sedvanlig behandling, ingen behandling, eller farmakologisk behandling.
- Utfall: Smärta mätt med smärtskattningsinstrument (ex VAS), functional ability/ funktionsberoende, hälsorelaterad livskvalitet.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig, detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av låg till hög risk för bias, studierna visade några signifikanta effekter samt att deltagarantalet var relativt lågt och därför inte heller kan utesluta att kliniskt relevanta effekter kan finnas.

När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Kanada men det anges inte var studierna genomförts.

Enligt resultaten från den systematiska översikten (Se bilaga F33) har elektrisk stimulering vid smärta i skuldran:

- Inte någon visad effekt på smärta jämfört med sedvanlig behandling.
- Inte någon visad effekt på motorisk funktion jämfört med sedvanlig behandling.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet. Totalt deltagarantal var 531 personer. De studier som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna av varierande kvalitet. Vi identifierade inga enskilda studier som både matchade PICO och var av tillräckligt låg risk för bias.

Saknas någon information i studierna?

Vi har inte funnit någon rapportering av funktionsoberoende eller hälsorelaterad livskvalitet. Vi har inte funnit rapportering av eventuella biverkningar i de ingående studierna.

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 [1] 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 stroke Late < 6 months after stroke	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 the upper arm: No effects if applied early after stroke (SMD 0,36 (-0,27, 0,99); n=295 patients).	Risk of bias: The authors assessed the risk of bias in the included studies using the PEDro scale (range 3-8***)

* 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

*** PEDro-scale 6-8 = god kvalitet, <4 = dålig kvalitet

Referenser

1. Vafadar AK, Côté 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.

Metodbilaga till manus för sensorisk stimulering med TENS vid smärta i skuldran efter stroke

Tillstånd: Smärta i skuldran efter stroke

Åtgärd: Sensorisk stimulering med TENS

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

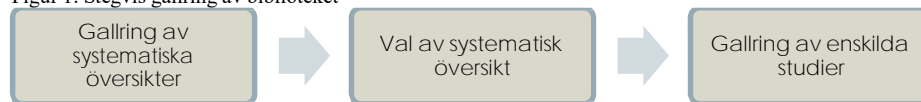
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har TENS på smärta i skuldran efter stroke?	
P - Patient/problem	Personer med smärta i skuldran på afficerade sidan efter stroke – med eller utan sublaxation i humeroscapularleden
I - Intervention	Stimulering med TENS – punkter för stimulering förutbestämda liksom typ av stimulering, stimuleringstidens längd liksom behandlingsperiod (ej single session).
C - Comparison	-Sedvanlig behandling -Ingen behandling -Farmakologisk behandling
O - Outcome	-Smärta mätt med smärtskattningsinstrument tex VAS -Functional ability/ funktionsoberoende -Hälsorelaterad livskvalitet
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



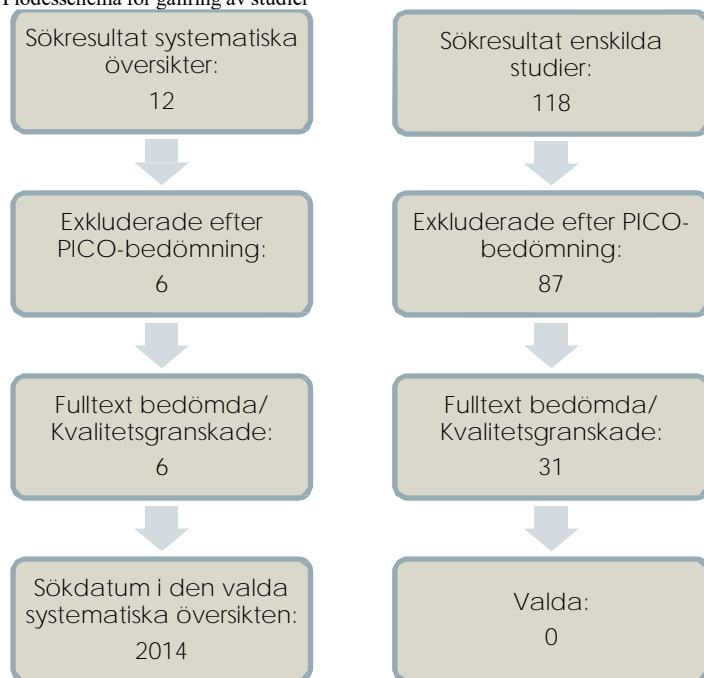
Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna..

Sökstrategi

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

Title: F33 Smärta i skuldran efter stroke - Sensorisk stimulering med TENS

Search terms

Population: Patienter med smärta i skuldran till följd av stroke

1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees
3. 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
4. 1 OR 2 OR 3
5. MeSH descriptor: [Shoulder Pain] explode all trees
6. MeSH descriptor: [Shoulder Joint] explode all trees and with qualifier(s): [Injuries - IN, Pathology - PA]
7. "shoulder pain" or "hemiplegic shoulder":ti,ab,kw or ((hemipare* or hemiplegi* or painful*) near/3 (shoulder*)):ti,ab,kw
8. 5 OR 6 OR 7

Intervention: Sensorisk stimulering med TENS

9. MeSH descriptor: [Electric Stimulation Therapy] explode all trees
10. "electrical stimulation" or "electric stimulation" or "electric nerve" or "electrical nerve" or TENS:ti,ab,kw
11. 9 OR 10

Combined sets

12. 4 AND 8 AND 11

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: F33 Smärta i skuldran efter stroke - Sensorisk stimulering med TENS

Search terms		Items found
1.	Abstract & Title: stroke	
2.	Abstract & Title: poststroke	
3.	Abstract & Title: cerebrovascular	
4.	Abstract & Title: subarachnoid	
5.	Abstract & Title: cerebral	
6.	Abstract & Title: intracerebral	
7.	Abstract & Title: cerebellar	
8.	Abstract & Title: intracranial	
9.	Therapy: electrotherapies, heat, cold	
10.	Problem: pain	
11.	Body Part: upper arm, shoulder or shoulder girdle	
12.	Method: systematic review	
13.	Method: clinical trial	
14.	1 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	11
15.	1 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	18
16.	2 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
17.	2 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	4
18.	3 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	1
19.	3 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	2
20.	4 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
21.	4 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
22.	5 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
23.	5 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
24.	6 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
25.	6 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
26.	7 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
27.	7 AND 9 AND 10 AND 11 AND 13	0
28.	8 AND 9 AND 10 AND 11 AND 12	0
29.	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: F33 (Smärta i skuldran efter stroke - Sensorisk stimulering med TENS)

Search terms		Items found
Population: Patienter med smärta i skuldran till följd av stroke		
1.	"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144468
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 hemipleg*[tw]	246173
3.	1 OR 2	295460
4.	"Shoulder Pain"[Mesh] OR "Shoulder Joint/pathology"[MeSH] OR "Shoulder Joint/injuries"[Mesh]	6951
5.	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
6.	4 OR 5	11913
Intervention: Sensorisk stimulering med TENS		
7.	"Electric Stimulation Therapy"[Mesh]	61967
8.	electrical stimulation[tw] OR electric stimulation[tw] OR electric nerve[tw] OR electrical nerve[tw] OR TENS[tw]	150291
9.	7 OR 8	189847
10.	3 AND 6 AND 9	110
Limits		
11.	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)		
12.	systematic[sb]	
13.	(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]	
14.	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		
15.	10 AND 11 AND 12	11
16.	10 AND 11 AND 13	47
17.	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

Referenser

1. Vafadar AK, Côté 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.

Avlastande hjälpmedel för armen

Tillstånd: Smärta i skuldran efter stroke

Åtgärd: Avlastande hjälpmedel för armen

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Minskar smärta i skuldran efter stroke av användning av avlastande hjälpmedel för den afficerade armen?

- **Population:** Patienter som efter stroke har smärta i den afficerade armens skulderled/humeroscapularled
- **Intervention:** Avlastande stöd, tex mitella, tejpning, axelortos eller specialarmstöd på rullstol
- **Kontroll:** Inget avlastande stöd (analgetika, vanlig fysioterapi)
- **Utfall:** Smärta i skulderleden mätt med smärtskattningsinstrument funktions- och aktivitetsförmåga av den afficerade armen, hälsorelaterad livskvalitet samt analgetikakonsumtion.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig. De två systematiska översikterna som ingår i underlaget var av god kvalitet. De studier i översikterna som matchade PICO var av varierande kvalitet.

Resultaten från de systematiska översikter som ingår i detta underlag (se bilaga F35) har visat följande effekter av behandling med avlastande stöd, tex mitella, tejpning, axelortos eller specialarmstöd på rullstol mot smärta efter stroke i skulderled/humeroscapularled:

- Avlastande stöd har oklar effekt på smärta. Olika utfallsmått har använts i olika studier och endast undantagsvis har utfallen beräknats på mer än en studie per utfallsmått. Dessutom användes olika typer av stöd.
- Avlastande stöd har oklar effekt på livskvalitet, endast en studie ligger till grund för resultatet.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Hudreaktioner: I den yngre av översikterna rapporterades att 6-10% utvecklade rodnad och utslag på vid tejpning.

Vilka studier ingår i granskningen?

På grund av sökresultatet valde vi att avvika från modellen med endast en systematisk översikt och ta in två relevanta översikter eftersom de kompletterar varandra i tid för sökning och ingående studier. Däremot identifierade vi inga relevanta studier som publicerats efter de systematiska översikternas sökdatum. Då översikterna delvis överlappar varandra så förekommer en av de ingående studierna [3] i båda översikterna.

I granskningen ingår två systematiska översikter av god kvalitet. Den nyare översikten [1] hade åtta studier och totalt 339 deltagare. Av dessa åtta har vi tagit upp utfall från de två studier av relevant design som hade smärta som utfall [3,4] (se tabell).

Den äldre översikten [2] innehöll 4 studier med totalt 142 deltagare. Tre av dessa studier hade relevant design och smärta som utfall, och ingår i underlaget. Dessa studier var av varierande kvalitet (se tabell).

Saknas någon information i studierna?

Samtliga studier i underlaget, 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. Vi har endast funnit ett utfall gällande eventuella biverkningar (rodnad) i de ingående studierna.

I översikten saknas studier med utfallsmått på kroppsfunktioner såsom aktiv och passiv rörelseförmåga, samt rörelsehastighet i den afficerade armen. Vidare saknas utfallsmått på aktivitetsförmågor såsom finmotorik i den afficerade handen och ADL-förmåga. Även information om analgetikakonsumtion saknas.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Study period			
	Follow-up			
Appel 2014 [1] SR UK	Population: adults with upper limb impairments and reduced upper limb	Intervention	Outcome expressed as Experimental – Control group MD (95% CI)	Quality: No overall assessment was made but the

	<p>function caused by stroke</p> <p>Note: only studies with pain as outcome presented here.</p> <p>1: 1 study, n= 83 (Exp: Con = 41 : 42) Follow-up: 6 weeks[3]</p> <p>2: 1 study, n= 136 (Exp: Con = 64 : 72) Follow-up: 30 days [4]</p> <p>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.</p>	<p>1: Gleno-humeral joint/ scapular joint. For 6 weeks. Type: Micropore and elastic adhesive</p> <p>2: Gleno-humeral joint. For 2 weeks Hypafix and Elastoplast Sports Strapping</p> <p>Control "Studies could include placebo strapping or no strapping as a control or comparator",</p>	<p>1: Pain (VAS) -0.7 (-1.95 to 0.55) (inconclusive)</p> <p>1: Adverse effects: 6% developed redness or a rash.</p> <p>2: Pain (VAS) -0.78 (-1.4 to 17.0) (inconclusive)</p> <p>2: Shoulder pain and disability (SPADI) 6.4 (-1.1 to 13.9) (inconclusive)</p> <p>2: Adverse effects: 4% developed redness or a rash.</p>	<p>quality in the included studies can be concluded to be medium to high Quality was based on the risk of bias</p> <p>Risk of bias: The authors assessed the risk of bias in the included studies as low to medium.</p> <p>Comments:</p>
Ada, 2005 [2] SR UK	<p>Population: patients of any gender and any age with a clinical diagnosis of stroke were included</p> <p>Follow-up 4-6 weeks</p> <p>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</p>	<p>Interventions:</p> <p>Hemisling 1 trial (low quality) (follow up at 4 weeks) n=14</p> <p>Strapping 2 trials (1 high quality, 1 low quality) n=29</p>	<p>Outcome expressed as Peto Odds Ratio (95% CI) **</p> <p>Nil, little or severe pain. (Peto OR 8.7, 95% CI 1.1 to 67.1, p = 0.04)</p> <p>There were significantly less participants who had pain at initial follow up in the no hemisling group)</p> <p>Decreasing pain (number of pain free days after admission to the study).</p>	<p>Quality: The authors assessed the quality as follows: The trials were variable in quality with two scoring highly and two scoring poorly</p> <p>Risk of bias: Mixed.</p> <p>Comments:</p>

	weight of the arm.		(WMD 14 days, 95% CI 9.7 to 17.8, fixed effect, $p < 0.001$) Shoulder strapping significantly delayed the onset of shoulder pain by 14 days).	
		Strapping 1 trial (high quality) n=67 Control: routine management	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).

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Appel 2014 och Ada 2005 i samråd med experten (se bilaga F35) för att de motsvarade PICO och var av hög kvalitet och kompletterade varandra. Det förekommer ett visst överlapp mellan översikterna.

Kommentarer Expert

Viss evidens för att tejpning kan fördröja smärtdebut i skuldran efter stroke presenterades i den yngre studien [1].

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 2014.
2. Ada L, Foongchomcheay A, Canning Colleen G. Supportive devices for preventing and treating subluxation of the shoulder after stroke.

In: Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd; 2005.

3. Hanger H.C, Whitewood p , Brown G, Ball MC, Harper J, Cox R, Sainsbury R. A randomized controlled trial of strapping to prevent post-stroke shoulder pain. *Clinical Rehabilitation*, 14, 370-380, 2000.
4. Pandian JD, Kaur P, Arora R, Vishwambaran DK, Toor G, Mathangi S, Vijaya P, Uppal A, Kaur T, Arima H. Shoulder taping reduces injury and pain in stroke patients. Randomized controlled trial. *Neurology: Clinical Practice*, 80, 528-532, 2013.

Metodbilaga till manus för avlastande hjälpmedel för armen

Tillstånd: Smärta i skuldran efter stroke

Åtgärd: Avlastande hjälpmedel för armen

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Minskar smärta i skuldran efter stroke av användning av avlastande hjälpmedel för den afficerade armen?	
P - Patient/problem	Patienter som efter stroke har smärta i den afficerade armens skulderled/humeroscapularled
I - Intervention	Avlastande stöd, tex mitella, tejpning, axelortos eller specialarmstöd på rullstol
C - Comparison	inget avlastande stöd analgetika vanlig fysioterapi
O - Outcome	smärta i skulderleden mätt med smärtskattningsinstrument funktions- och aktivitetsförmåga av den afficerade armen hälsorelaterad livskvalitet analgetikakonsumtion
Inkusionskriterie - Publikationsår	-15 år

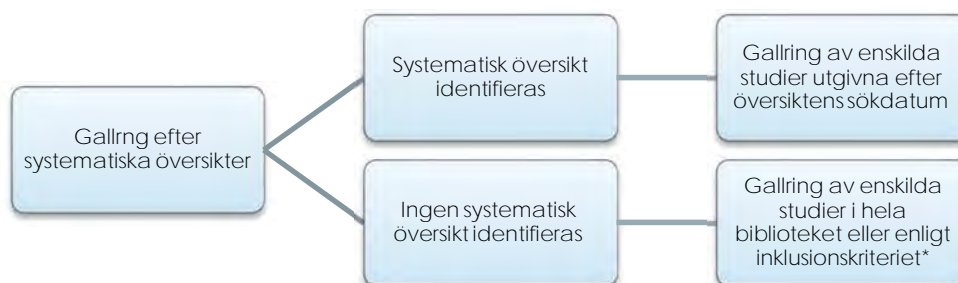
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

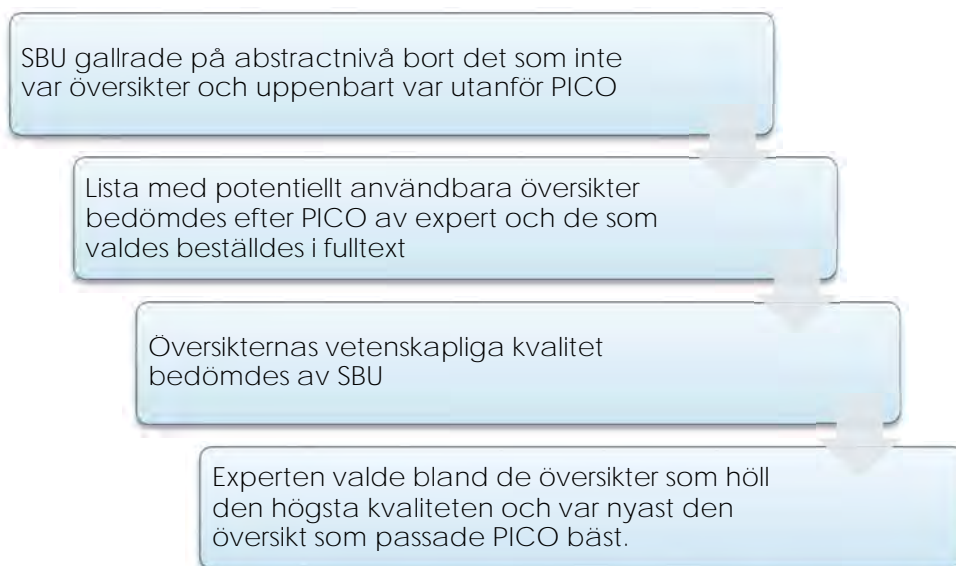
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. För denna tillstånd-åtgärdsrad valdes två översikter (1,2) eftersom de kompletterade varandra ovanligt bra. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt

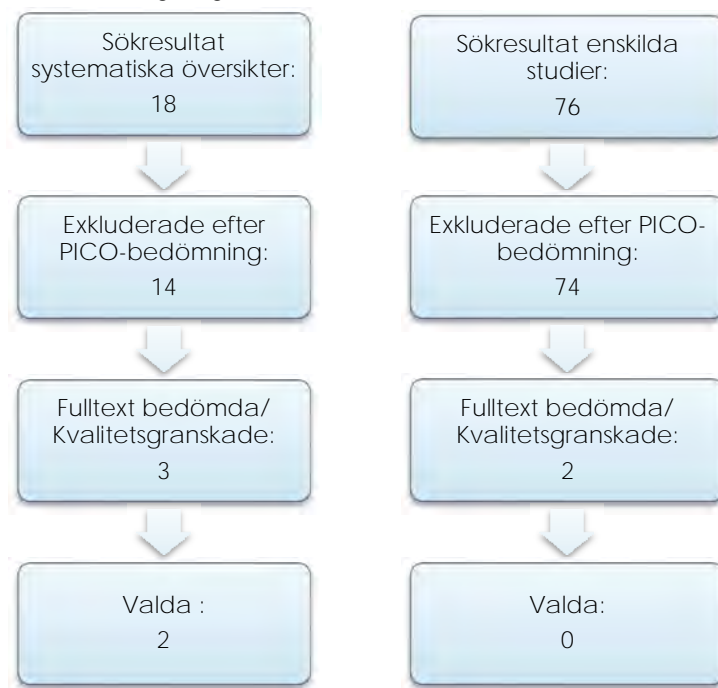


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. Inga relevanta enskilda studier kunde identifieras för denna tillstånd-åtgärdsrad.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 19 November 2015

Title: F35 Smärta i skuldran efter stroke - Avlastande hjälpmedel för armen

Search terms	Items found
Population: Smärta i skuldran 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 hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	256756
3. 1 OR 2	303448
4. "Shoulder Pain"[Mesh] OR "Shoulder Joint/pathology"[MeSH] OR "Shoulder Joint/injuries"[Mesh]	6994
5. 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
6. 4 OR 5	12016
Intervention: Avlastande hjälpmedel för armen	
7. "Orthotic Devices"[Mesh]	10058
8. 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
9. 7 OR 8	39246
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	74
Limits:	
11. Publication date from 2000/01/01	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. 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: PubMed via NLM 19 November 2015

Title: F35 Smärta i skuldran efter stroke - Avlastande hjälpmedel för armen

Search terms		Items found
Population: Smärta i skuldran 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 hemipleg*[tw] OR hemipare*[tw]	256756
3.	1 OR 2	303448
4.	"Shoulder Pain"[Mesh] OR "Shoulder Joint/pathology"[MeSH] OR "Shoulder Joint/injuries"[Mesh]	6994
5.	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
6.	4 OR 5	12016
Intervention: Avlastande hjälpmedel för armen		
7.	"Orthotic Devices"[Mesh]	10058
8.	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
9.	7 OR 8	39246
Combined sets		
10.	3 AND 6 AND 9	74
Limits:		
11.	Publication date from 2000/01/01	
12.	Swedish, Norwegian, English, Danish	
13.	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: F35 Smärta i skuldran efter stroke - Avlastande hjälpmedel för armen

Search terms	Items found
1. Abstract & Title: stroke	
2. Abstract & Title: poststroke	
3. Abstract & Title: cerebrovascular	
4. Abstract & Title: subarachnoidal	
5. Abstract & Title: cerebral	
6. Abstract & Title: intracerebral	
7. Abstract & Title: cerebellar	
8. Abstract & Title: intracranial	
9. Body Part: upper arm, shoulder or shoulder girdle	
10. Therapy: orthoses, taping, splinting	
11. Method: systematic review	
12. Method: clinical trial	
Combined sets	
13. 1 AND 9 AND 10 AND 11	12
14. 2 AND 9 AND 10 AND 11	0
15. 3 AND 9 AND 10 AND 11	0
16. 4 AND 9 AND 10 AND 11	4
17. 5 AND 9 AND 10 AND 11	4
18. 6 AND 9 AND 10 AND 11	0
19. 7 AND 9 AND 10 AND 11	0
20. 8 AND 9 AND 10 AND 11	0
21. 1 AND 9 AND 10 AND 12	29
22. 2 AND 9 AND 10 AND 12	4
23. 3 AND 9 AND 10 AND 12	5
24. 4 AND 9 AND 10 AND 12	0
25. 5 AND 9 AND 10 AND 12	5
26. 6 AND 9 AND 10 AND 12	0
27. 7 AND 9 AND 10 AND 12	0
28. 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

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 2014.
2. Ada L, Foongchomcheay A, Canning Colleen G. Supportive devices for preventing and treating subluxation of the shoulder after stroke. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2005.

Strukturerad information och utbildning till närstående

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Strukturerad information och utbildning till närstående

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har strukturerad information och utbildning av närstående till personer med stroke avseende den närståendes livskvalitet och hälsa?

- **Population:** Närstående till personer med stroke
- **Intervention:**
 - Närståendebildning
 - Strukturerad information till närstående
- **Kontroll:**
 - Ingen strukturerad utbildning/information
 - Information som ges utan kommentarer eller uppföljning
 - Ingen information eller utbildning
- **Utfall:** För närstående:
 - Hälsorelaterad livskvalitet
 - Hälsa, välmående, självskattad hälsa
 - Närståendebörda
 - Stress
 - Fatigue
 -

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av medelhög kvalitet, att de enskilda studier vi funnit var av medelhög kvalitet, samt att det totala deltagarantalet var relativt stort (2810 personer). Den systematiska översikten [1] har sammanställts i Hong Kong och RCT-studierna i Storbritannien [2] och USA [3].

Enligt resultaten från den systematiska översikten och de två studier som ingår i detta underlag (se bilaga F36) har behandling med inriktning på närstående till personer med stroke avseende den närståendes livskvalitet och hälsa:

- Ingen effekt på hälsorelaterad livskvalitet, närståendebörda eller stress.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga komplikationer har rapporterats.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av medelhög risk för bias det vill säga medelhög kvalitet.

Vi identifierade 2 studier som publicerats efter översiktens sökdatum [2,3].

Dessa var av medelhög risk för bias.

Totalt deltagarantal för översikten och studierna var 2810 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på fatigue saknas i studierna.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/ Comments
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	
Country	Study period			
Cheng 2014 [1] SR (18 studies including 24 articles. 13 of 24 was RCTs or quasi-RCTs). Hong Kong	Population: N=1723 family caregivers. Inclusion criteria: Adult family caregivers (18 years old) who were the primary caregivers of stroke survivors. Primary caregiver was defined as the person who spent either the most time in providing care to stroke survivor or who was identified as such by the stroke survivor.	Intervention: Interventions applying the cognitive, behavioral and/or social mechanisms of action (e.g., counseling, psychoeducation, behavioral or cognitive interventions, and social support group) that aimed to improve the psychosocial and physical wellbeing of caregivers. There was no restriction on the formats (individual, group, telephone or web-based), setting (hospital, home or	Outcome expressed as standardized mean difference (SMD), 95% CI. Outcome: Psychosocial wellbeing, physical health, and the Quality of Life (QOL) of family caregivers. Secondary outcomes was family functioning and outpatient service contacts by the family caregivers.	Quality: The quality was concluded by the authors to be mostly average although methodological heterogeneity was found among the included studies. Quality was based on the risk of bias. Risk of bias: The risk of bias was assessed with The Critical Appraisal Checklists from the Joanna Briggs Institute-

		community), duration and frequency of intervention. Control: Usual care or without any active intervention.	Results: No significant differences were found among the outcomes, except for the secondary outcome "Family functioning". Family functioning: The intervention group (n=93) had significantly better outcome than the control group (n=93) (SMD: 0.12; 95% CI: 0.23 to 0.01; p=0.03).	Meta Analysis of Statistical Assessment and Review Instrument (JBI-MAStARI). Comments: The authors conclude that it is difficult to assess the effect of psychosocial interventions due to limited amount of studies of each type of intervention.
Forster 2013 [2] cluster-RCT UK	Population: N=36 stroke units N=928 patient-caregiver dyads Inclusion criteria: <i>Stroke units:</i> Eligible if: 4 of 5 criteria used to define a stroke unit were met; a substantial number of patients on the unit had a diagnosis of stroke; staff were able to deliver the LSCTC (London Stroke Carers Training Course); most patients were discharged to a permanent place of residence. <i>Patients:</i> Eligible if they had a confirmed primary diagnosis of new stroke (ischaemic or intracerebral haemorrhage; first or recurrent stroke); medically stable, likely to return home with residual disability; and, following discharge, had a caregiver available, willing and able to provide support. <i>Caregivers:</i> Defined as the main person, other than health, social, or voluntary care provider, helping with activities	Intervention: London Stroke Carers Training Course (LSCTC): A structured training program for caregivers, includes assessment of competencies in knowledge or skills essential for the day-to-day management of disabled survivors of stroke (for example, knowledge of stroke, handling skills for activities of daily living). Control: Usual care as recommended in national guidelines.	Outcomes: Caregivers: Caregiver burden scale (CBS), Hospital Anxiety and Depression scale (HADS), Frenchay Activities Index (FAI), EuroQoL 5-Dimension health state measure (EQ5D) Results: No significant differences were found between the intervention and the control group in any of the measured 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 the immediate period after stroke might not be the ideal time to deliver structured caregiver training.

	of daily living or advocating on behalf of the patient. Follow-up: 6 and 12 months			
Ostwald 2014 [3] RCT USA	Population: N= 159 patient-caregiver dyads Inclusion: Dyads were eligible if: (1) one member of the dyad had a diagnosis of stroke within the previous 12 months and was admitted to the hospital from home, (2) patient needed daily assistance with activities of daily living as indicated by the Functional Independence Measure (FIM), (3) the patient was to be discharged home to a spouse, (4) both members could communicate in English, (5) patient > 50 y (6) lived within 50 miles of the treating medical center. Follow-up: 6 and 12 months	Intervention: Add-on: Home visits for first 6 months post-discharge by advance practice nurses, occupational and physical therapists: provided information following pre-determined protocols, developed to provide education, support, skill training, counseling and linkages to social and community resources. Protocols based on a review of the literature, clinical experience, pilot work and the Agency for Health Research & Quality clinical guideline on post-stroke rehabilitation. Control: Mailed monthly personalized letters with information on signs and symptoms of stroke, stroke prevention, stress reduction strategies, diet and exercise guidelines, links to support groups and advocacy organizations, and tips for leisure activity adaptations.	Outcomes: Caregiver self-rated health status (SF-36); Geriatric depression scale (GDS), Perceived stress scale (PSS); Caregiver burden: Zarit Burden Inventory; Mutuality scale of quality of caregiving relationship within the dyad; Caregiver preparedness scale; Medical outcome study support scale; Caregiver coping: F-COPES. Outcomes were expressed as: Rate of change per month in caregivers' outcome (β). Results: Caregiver self-rated health status (SF-36): Home-based intervention had a statistically significant effect through the 6-month time point on change in self-rated health status: Home based group: reduction of $\beta = -0.02$ /month Mailed information group: increase of $\beta = 0.02$ /month. β reduction indicates better health. Stress and burden: No difference between groups through 6 or 12 months. Secondary 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 concluded that the dyads in both groups demonstrated decreased depression and stress, suggesting that providing repeated doses of relevant, personalized information by mail may result in positive changes.

			<p>Caregiver coping Mobilizing family support: Caregivers receiving the home-based intervention showed an improvement ($\beta=0.04/\text{month}$) in mobilizing family support score, while those in the mailed information group showed a reduction ($\beta=-0.05/\text{month}$).</p> <p>Caregiver coping Social support: There was a similar pattern of change in acquiring social support, with the home-based intervention group showing an increase ($\beta=0.03/\text{month}$) and the mailed information group demonstrating a decrease ($\beta=-0.14/\text{month}$).</p> <p>No other secondary caregiver outcomes showed a significant difference between the two groups during the 6- or 12-month periods.</p>	
--	--	--	---	--

* 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 ; β = rate of change per month.

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Cheng 2014 [1] för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Utöver de utfall som nämns i PICO hittas även data angående effekt av familjesupport [1,3]. Dessa data baseras på relativt få individer och bör tolkas försiktigt.

Kommentarer Expert

Det fanns en liten positiv effekt på självskattad hälsa vid en jämförelse mellan utbildning genomförd i hemmet och skriftlig hemskickad information. Denna effekt fanns vid 6 månader, men inte vid 12 månaders uppföljning. Informationen om självskattad hälsa baserar sig på en RCT studie [3] där den hembaserade utbildningen riktade sig till både personer med stroke samt närstående. Information/utbildning till närstående i de inkluderade studierna har stor variation både vad gäller genomförande, mängd och uppföljningsperiod.

Referenser

1. Cheng HY, Chair SY, Chau JP. The effectiveness of psychosocial interventions for stroke family caregivers and stroke survivors: a systematic review and meta-analysis. *Patient Educ Couns* 2014;95:30-44.
2. Forster A, Dickerson J, Young J, Patel A, Kalra L, Nixon J, et al. A structured training programme for caregivers of inpatients after stroke (TRACS): a cluster randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2013;382:2069-76.
3. Ostwald SK, Godwin KM, Cron SG, Kelley CP, Hersch G, Davis S. Home-based psychoeducational and mailed information programs for stroke-caregiving dyads post-discharge: a randomized trial. *Disabil Rehabil* 2014;36:55-62.

Bilaga till manus för rad: F36

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Strukturerad information och utbildning av närstående

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har strukturerad information och utbildning av närstående till personer med stroke avseende den närståendes livskvalitet och hälsa?	
P - Patient/problem	Närstående till personer med stroke
I - Intervention	- Närståendebildning - Strukturerad information till närstående
C - Comparison	- ingen strukturerad utbildning (information som ges utan kommentarer eller uppföljning) - ingen information eller utbildning
O - Outcome	För närstående <ul style="list-style-type: none"> - hälsorelaterad livskvalitet - hälsa, välmående, självskattad hälsa - närståendebörda - stress - fatigue

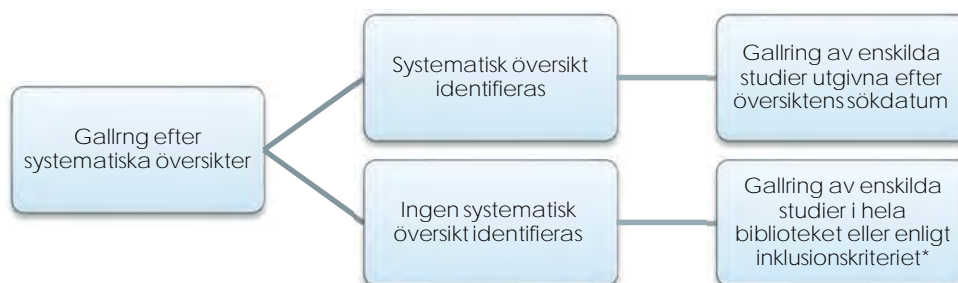
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

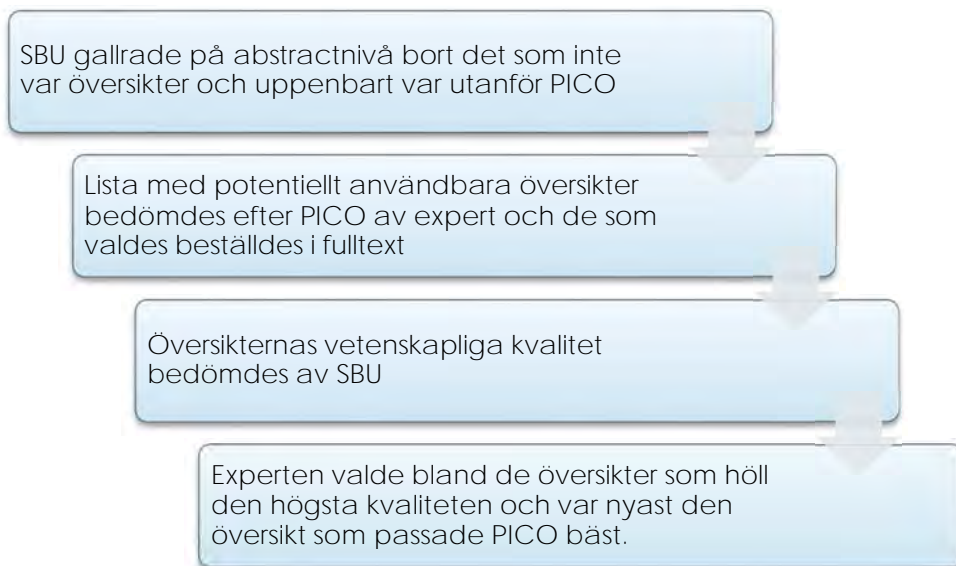
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

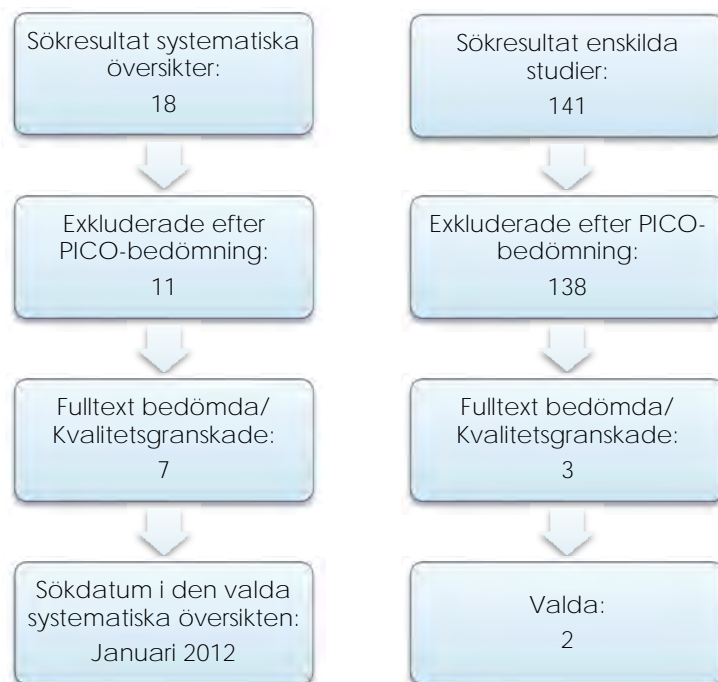


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2,3].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

GRADE, enligt de vedertagna metoder som SBU använder, har inte förekommit i riktlinjerna tidigare. Frågan om GRADE kommer att avgöras i framtida riktlinjer, så i dessa underlag förekommer ingen bedömning enligt GRADE av resultaten. Däremot sammanfattade vi risken för bias i studierna i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Vi delade in våra bedömningar i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen återgavs den i resultattabellerna.

Sökstrategi

Cochrane via Wiley 28 January 2016 (CDSR, DARE, HTA & Central)

Title: F36 Stroke - Strukturerad information och utbildning till närstående

Search terms	Items found
Population: Stroke	
1. [mh stroke] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	6859
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 (subarachnoidal near/1 hemorrhage) or (subarachnoid near/1 haemorrhage) or hemipleg*):ti,ab,kw	33112
3. 1 OR 2	33764
Intervention: Strukturerad information och utbildning till närstående	
4. MeSH descriptor: [Caregivers] explode all trees and with qualifier(s): [Education - ED]	251
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	3754
6. 4 OR 5	3891
Combined sets	
7. 3 AND 6	CDSR/2 DARE/6 Central/1 48 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

[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 19 November 2015

Title: F36 Stroke Strukturerad information och utbildning till närstående

Search terms	Items found
Population: 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 hemipleg*[tw]	256756
3. 1 OR 2	303448
Intervention: Strukturerad information och utbildning till närstående	
4. "Caregivers/education"[Majr]	1094
5. (carer[ti] OR caregiver[ti] OR family[ti] OR next-of-kin[ti] OR spouse*[ti]) AND (intervention*[ti] OR training[ti] OR information[ti] OR support*[ti] OR education[ti] OR educating[ti] OR program*[ti])	9793
6. 4 OR 5	10668
Combined sets	
7. 3 AND 6	188
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN with modifications)	
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	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	14
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	21
15. 7 AND 10 AND 12	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

Referenser

1. Cheng HY, Chair SY, Chau JP. The effectiveness of psychosocial interventions for stroke family caregivers and stroke survivors: a systematic review and meta-analysis. Patient Educ Couns 2014;95:30-44.

2. Forster A, Dickerson J, Young J, Patel A, Kalra L, Nixon J, et al. A structured training programme for caregivers of inpatients after stroke (TRACS): a cluster randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2013;382:2069-76.
3. Ostwald SK, Godwin KM, Cron SG, Kelley CP, Hersch G, Davis S. Home-based psychoeducational and mailed information programs for stroke-caregiving dyads post-discharge: a randomized trial. *Disabil Rehabil* 2014;36:55-62.

Praktisk handledning och träning för närstående

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Praktisk handledning och träning för närstående

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har praktisk handledning och träning av närstående till personer med stroke avseende den strokedrabbades livskvalitet och hälsa?

- **Population:** Personer med stroke vars närstående deltar i vården och rehabiliteringen av dem
- **Intervention:**
 - Praktisk handledning och träning av närstående i hur de kan ge stöd /”coacha” personen med stroke
 - Alternativt träna personen med stroke
- **Kontroll:** Ingen praktisk handledning eller träning av närstående
- **Utfall:** Den strokedrabbades:
 - Aktivitetsförmåga
 - Upplevd delaktighet
 - Hälsa, hälsorelaterad livskvalitet, well-being
 - Funktionstillstånd

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att den systematiska översikten var av acceptabel kvalitet, där de ingående studierna var kvalitetsgranskade enligt CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials), att de enskilda studier vi funnit var av medelhög kvalitet, samt att det totala deltagarantalet var relativt stort (4738 personer). Den systematiska översikten har sammanställts i USA [1] och RCT-studierna i UK [2] och USA [3].

Enligt resultaten från den systematiska översikten och de studier som ingår i detta underlag (se bilaga F37) har behandling med praktisk handledning och träning av närstående avseende den strokedrabbades livskvalitet och hälsa:

- Oklar effekt på aktivitetsförmåga, upplevd delaktighet, hälsa/hälsorelaterad livskvalitet/well-being eller funktionstillståndet hos den strokedrabbade vid en jämförelse mellan att erhålla strukturerad träning under slutenvårdstid och att inte erhålla detta.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga komplikationer har rapporterats.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av acceptabel kvalitet [1]. De studier som ingick i översikten var av oklar kvalitet, då ingen fullständig ”risk of bias”-bedömning rapporterades av författarna. Vi identifierade 2 studier [2,3] som publicerats efter översiktens sökdatum. Dessa var av medelhög risk för bias. Totalt deltagarantal för översikten och studierna var 4738 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Flertalet utfallsmått har endast återfunnits i enstaka studie. I den systematiska översikten finns information om många olika utfallsmått, men då resultaten pekar i olika riktningar kan inga sammanfattande slutsatser dras.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Study period			
	Follow-up			
Bakas 2014 [1] SR (16 RCT, 2 single group de- sign; 1 non- RCT). USA	Population: N=3505 (RCT), 146 (sin- gle group design and non-RCT). Inclusion criteria: Family caregiver inter- ventions in stroke, in- cluding stroke survivor outcomes imple- mented during any part of the stroke care continuum (acute hos- pitalization, inpatient rehabilitation, home care, long-term care). Follow-up: Not specified in SR.	Intervention: Stroke survivor/care- giver dyad interven- tion. Control: Not specified in SR.	Outcome: Survivor physical function, anxiety and depression, health-related quality of life, so- cial function, ser- vice use, know- ledge and satis- faction (measured by Barthel Index, Functional Inde- pendence Meas- ure motor and cognitive sub- scales, Ashworth Spasticity Scale, Nottingham Health Profile, Hospital Anxiety and De- pression Scale, Eu- roQOL Visual Ana- log Scale, SF-36	Quality: The quality of the included studies was assessed but not reported by the authors. Quality was based on the risk of bias. Risk of bias: The included stud- ies were assessed using CONSORT (Consolidated Standards of Re- porting Trials), TREND (Transpar- ent Reporting of Evaluations with Non-randomized Designs) state- ments and for threats to validity.

			<p>Health Survey, Social Adjustment Scale, Frenchay Activities Index, McMaster Family Assessment Device, Reintegration to Normal Living Index, caregiver-reported service use by the stroke survivor, A Stroke Knowledge Test, Knowledge of Stroke Scale, Patient Satisfaction Scale, Satisfaction with Hospital Services Scale, satisfaction scale developed for study, Satisfaction with Stroke Services (Pound), Pound Satisfaction Scale).</p> <p>Results: Conflicting findings in all outcome measurements.</p>	<p>The American Heart Association guidelines were used for assessment of level of evidence for the recommendations.</p> <p>Comments: The authors could not make any conclusions regarding the effect of a stroke survivor/caregiver dyad intervention from the included studies in the SR.</p>
Forster 2013 [2] cluster-RCT UK	<p>Population: N=36 stroke units N=928 patient-caregiver dyads</p> <p>Inclusion criteria: <i>Stroke units:</i> Eligible if: 4 of 5 criteria used to define a stroke unit were met; a substantial number of patients on the unit had a diagnosis of stroke; staff were able to deliver the LSCTC (London Stroke Carers Training Course); most patients were discharged to a permanent place of residence. <i>Patients:</i> Eligible if they had a confirmed primary diagnosis of new stroke (ischaemic or intracerebral haemorrhage; first or recurrent stroke); medically stable, likely to return home with residual disability; and, following discharge, had a caregiver available,</p>	<p>Intervention: London Stroke Carers Training Course (LSCTC): A structured training program for caregivers, includes assessment of competencies in knowledge or skills essential for the day-to-day management of disabled survivors of stroke (for example, knowledge of stroke, handling skills for activities of daily living).</p> <p>Control: Usual care as recommended in national guidelines.</p>	<p>Outcomes: Patients' self-reported extended activities of daily living; Nottingham Extended ADL (NEADL); Barthel Index; Hospital Anxiety and Depression scale (HADS); Stroke Impact scale (SIS); EuroQoL 5-Dimension health state measurement (EQ5D).</p> <p>Results: No significant differences was found between the intervention and the control group among the measured outcomes.</p>	<p>Quality: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Risk of bias: The risk of bias was assessed by SBU to be average.</p> <p>Comments: The authors conclude that the immediate period after stroke might not be the ideal time to deliver structured caregiver training.</p>

	<p>willing and able to provide support.</p> <p>Caregivers: Defined as the main person, other than health, social, or voluntary care provider, helping with activities of daily living or advocating on behalf of the patient.</p> <p>Follow-up: 6 and 12 months</p>			
<p>Ostwald 2014 [3] RCT USA</p>	<p>Population: N= 159 patient-caregiver dyads</p> <p>Inclusion: Dyads were eligible if: (1) one member of the dyad had a diagnosis of stroke within the previous 12 months and was admitted to the hospital from home, (2) patient needed daily assistance with activities of daily living as indicated by the FIM, (3) the patient was to be discharged home to a spouse, (4) both members could communicate in English, (5) patient > 50 y (6) lived within 50 miles of the TMC.</p> <p>Follow-up: 6 and 12 months</p>	<p>Intervention: Add-on: Home visits for first 6 months post-discharge by advance practice nurses, occupational and physical therapists: provided information following pre-determined protocols, developed to provide education, support, skill training, counseling and linkages to social and community resources. Protocols based on a review of the literature, clinical experience, pilot work and the Agency for Health Research & Quality clinical guideline on post-stroke rehabilitation.</p> <p>Control: Mailed monthly personalized letters with information on signs and symptoms of stroke, stroke prevention, stress reduction strategies, diet and exercise guidelines, links to support groups and advocacy organizations, and tips for leisure activity adaptations.</p>	<p>Outcomes: Patients self-rated health status (SF-36); Geriatric depression scale (GDS), Perceived stress scale (PSS); Mutuality scale of quality of caregiving relationship within the dyad; Medical outcome study support scale.</p> <p>Outcomes were expressed as: Rate of change per month in caregivers 'outcome (β).</p> <p>Results: Patient self-reported health and cognitive function Patients in the home-based group demonstrated significantly improved self-reported health and cognitive function compared to the mailed information group.</p> <p>Patient self-rated health status: At 6 months: Home-based intervention: improvement in self-rated health status: $\beta=0.09$/month; Mailed information group: $\beta=0.03$/month.</p> <p>Depression, stress and Stroke Impact Scale:</p>	<p>Quality: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Risk of bias: The risk of bias was assessed by SBU to be average.</p> <p>Comments: The authors concluded that dyads in both groups demonstrated decreased depression and stress suggests that providing repeated doses of relevant, personalized information by mail may result in positive changes.</p>

			<p>Not significantly different through 6 or 12 months.</p> <p>FIM cognitive score: Greater rate of improvement in the home based group at 6 months.</p> <p>No significant differences was found among the other outcomes.</p>	
--	--	--	---	--

* 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; β = Rate of change per month in caregivers' outcome.

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Bakas 2014 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Kommentarer Expert

Det fanns även en liten positiv effekt på självskattad hälsa vid en jämförelse mellan utbildning genomförd i hemmet och skriftlig hemskickad information. Informationen om självskattad hälsa baserar sig på en RCT studie [3] där den hembaserade utbildningen riktade sig till både personer med stroke samt närstående. De ingående studierna uppvisar stor variation vad gäller genomförande, mängd och tidpunkt.

Referenser

1. Bakas T, Clark PC, Kelly-Hayes M, King RB, Lutz BJ, Miller EL. Evidence for stroke family caregiver and dyad interventions: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:2836-52.
2. Forster A, Dickerson J, Young J, Patel A, Kalra L, Nixon J, et al. A structured training programme for caregivers of inpatients after stroke (TRACS): a cluster randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2013;382:2069-76.
3. Ostwald SK, Godwin KM, Cron SG, Kelley CP, Hersch G, Davis S. Home-based psychoeducational and mailed information programs for stroke-caregiving dyads post-discharge: a randomized trial. *Disabil Rehabil* 2014;36:55-62.

Metodbilaga till manus för praktisk handledning och träning för närstående

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Praktisk handledning och träning för närstående

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har praktisk handledning och träning av närstående till personer med stroke avseende den strokedrabbades livskvalitet och hälsa?	
P - Patient/problem	Personer med stroke vars närstående deltar i vården och rehabiliteringen av dem
I - Intervention	Praktisk handledning och träning av närstående i hur de kan ge stöd /"coacha" personen med stroke Alternativt träna personen med stroke
C - Comparison	Ingen praktisk handledning eller träning av närstående
O - Outcome	Den strokedrabbades: - Aktivitetsförmåga - Upplevd delaktighet - Hälsa, hälsorelaterad livskvalitet, well-being - Funktionstillstånd

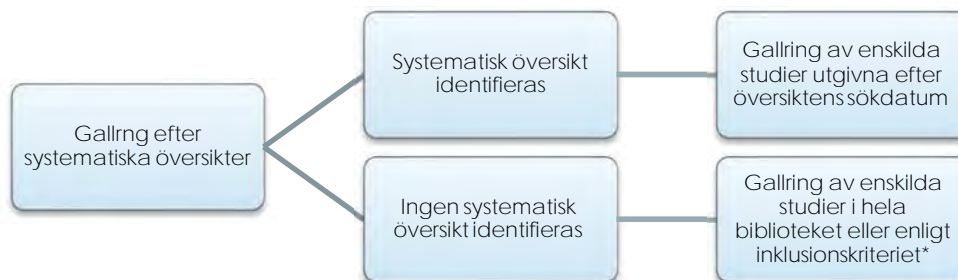
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

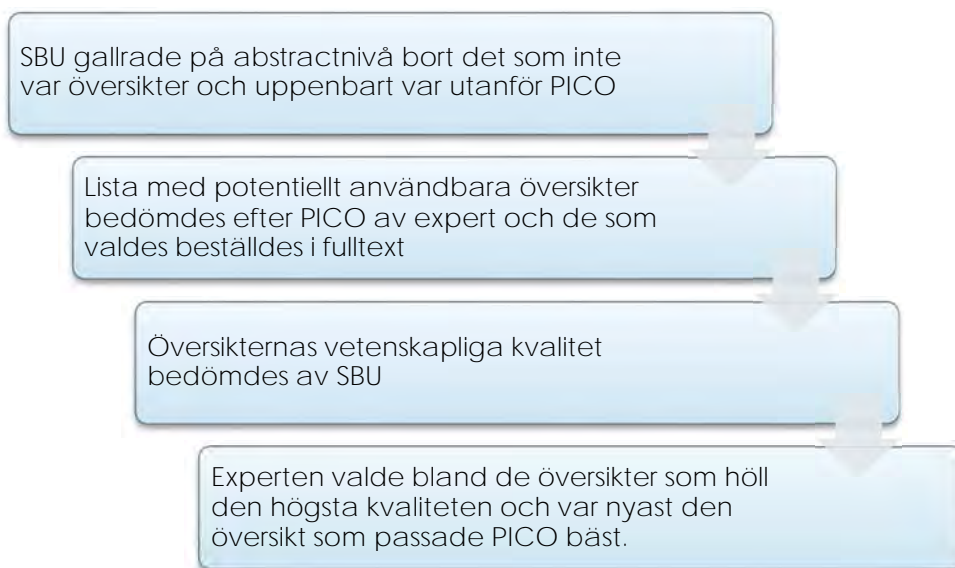
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

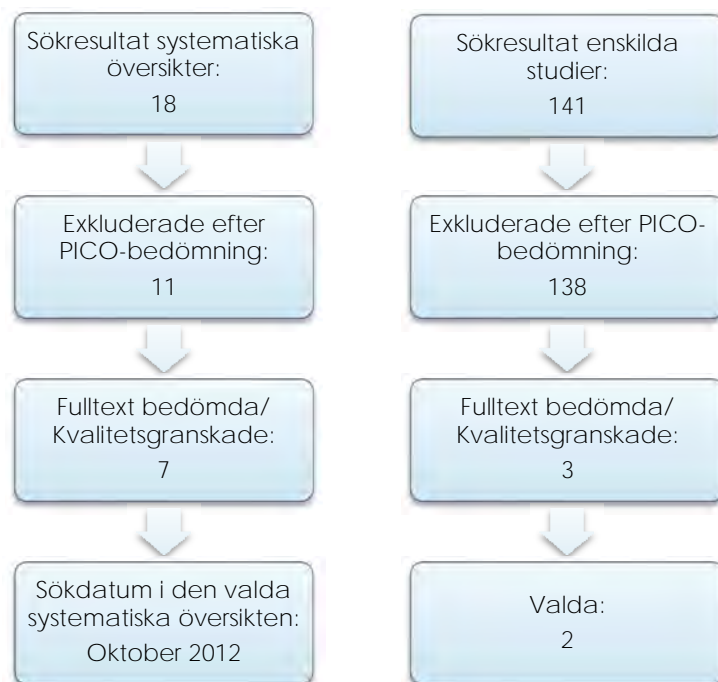


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2,3].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

**Cochrane via Wiley 28 January 2016 (CDSR, DARE, HTA & Central)
F37 Stroke - Praktisk handledning och träning för närstående**

Search terms	Items found
Population: Stroke	
1. [mh stroke] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	6859
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 (subarachnoidal near/1 hemorrhage) or (subarachnoid near/1 haemorrhage) or hemipleg*):ti,ab,kw	33112
3. 1 OR 2	33764
Intervention: Praktisk handledning och träning för närstående	
4. MeSH descriptor: [Caregivers] explode all trees and with qualifier(s): [Education - ED]	251
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	3754
6. 4 OR 5	3891
Combined sets	
7. 3 AND 6	CDSR/2 DARE/6 Central/1 48 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

[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 19 November 2015

Title: F37 Stroke - Praktisk handledning och träning för närstående

Search terms	Items found
Population: 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 hemipleg*[tw]	256756
3. 1 OR 2	303448
Intervention: Praktisk handledning och träning för närstående	
4. "Caregivers/education"[Majr]	1094
5. (carer[ti] OR caregiver[ti] OR family[ti] OR next-of-kin[ti] OR spouse*[ti]) AND (intervention*[ti] OR training[ti] OR information[ti] OR support*[ti] OR education[ti] OR educating[ti] OR program*[ti])	9793
6. 4 OR 5	10668
Combined sets	
7. 3 AND 6	188
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN with modifications)	
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	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	14
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	21
15. 7 AND 10 AND 12	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

Referenser

1. Bakas T, Clark PC, Kelly-Hayes M, King RB, Lutz BJ, Miller EL. Evidence for stroke family caregiver and dyad interventions: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:2836-52.
2. Forster A, Dickerson J, Young J, Patel A, Kalra L, Nixon J, et al. A structured training programme for caregivers of inpatients after stroke

(TRACS): a cluster randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2013;382:2069-76.

3. Ostwald SK, Godwin KM, Cron SG, Kelley CP, Hersch G, Davis S. Home-based psychoeducational and mailed information programs for stroke-caregiving dyads post-discharge: a randomized trial. *Disabil Rehabil* 2014;36:55-62.

Uppgiftsspecifik träning för patient med stroke mer än ett år efter insjuknandet

Tillstånd: Patient med stroke mer än ett år efter insjuknandet

Åtgärd: Uppgiftsspecifik träning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har uppgiftsspecifik träning, mer än 1 år efter insjuknandet, på patienter med stroke?

- Population: Patienter med stroke som har nedsatt funktions- och aktivitetsnivå: t ex arm/handfunktion, finmotorik, förflyttningsförmåga, gång, ADL samt på delaktighetsnivå och HRQL.
- Intervention: Uppgiftsspecifik träning mer än 1 år efter insjuknandet
- Kontroll: Ingen uppgiftsspecifik träning.
- Utfall: Förbättring på funktions- och aktivitetsnivå: t ex arm/handfunktion, finmotorik, förflyttningsförmåga, gång, ADL samt på delaktighetsnivå och HRQL.

Vilken effekt har åtgärden?

Uppgiftsspecifik träning, mer än 1 år efter insjuknandet, har oklar effekt på patienter med stroke. Inga relevanta studier eller översikter kunde identifieras.

- Uppgiftsspecifik träning, mer än 1 år efter insjuknandet, har oklar effekt på: Förbättring på funktions- och aktivitetsnivå: t ex arm/handfunktion, finmotorik, förflyttningsförmåga, gång, ADL samt på delaktighetsnivå och HRQL.

Kommentar SBU

Vi har identifierat flera intressanta studier och översikter som visar att träning med stor sannolikhet har positiv effekt, till exempel två Reviews av Pollock (1, 2) och en översikt av Veerbeek (3). Bland de studier som ingick i dessa fanns ingen som både matchade PICO och var av tillförlitlig design. De

Enstaka fynd räcker inte för ett vetenskapligt underlag. Det främsta skälet till att studier exkluderades var att man med T-Å raden avser träning så sent som ett år efter stroke.

Kommentar Expert

Uppgiftsspecifik träning sex månader efter stroke har visat positiv effekt på aktivitetsnivå (Veerbeek JM 2014). Trots att inga ”relevanta” artiklar kunde identifieras finns klinisk erfarenhet som tyder på att motsvarande förbättring kan uppnås mer än ett år efter insjuknandet. Detta sammantaget ger bedömningen att uppgiftsspecifik träning mer än ett år efter insjuknandet i stroke sannolikt har positiv effekt på aktivitetsnivå.

Referenser

1. Pollock A, Farmer SE, Brady MC, Langhorne P, Mead GE, Mehrholz J, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. The Cochrane database of systematic reviews. 2014;11:Cd010820.
2. Pollock A, Gray C, Culham E, Durward BR, Langhorne P. Interventions for improving sit-to-stand ability following stroke. The Cochrane database of systematic reviews. 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.

Metodbilaga till manus för uppgiftsspecifik träning för patient med stroke mer än ett år efter insjuknandet

Tillstånd: Patient med stroke mer än ett år efter insjuknandet

Åtgärd: Uppgiftsspecifik träning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har uppgiftsspecifik träning, mer än 1 år efter insjuknandet, på patienter med stroke?	
P - Patient/problem	- Patienter med stroke som har nedsatt funktions- och aktivitetsnivå: t ex arm/handfunktion, finmotorik, förflyttningsförmåga, gång, ADL samt på delaktighetsnivå och HRQL
I - Intervention	- Uppgiftsspecifik träning mer än 1 år efter insjuknandet
C - Comparison	- Ingen uppgiftsspecifik träning
O - Outcome	- Förbättring på aktivitetsnivå: t ex arm/handfunktion, finmotorik, förflyttningsförmåga, gång, ADL samt på delaktighetsnivå och HRQL
Inkusionskriterie - Publikationsår	- Uppföljning minst 12 månader efter stroke - 10 år

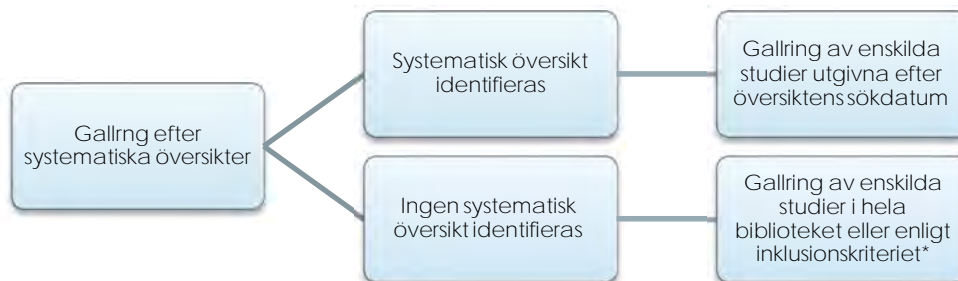
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

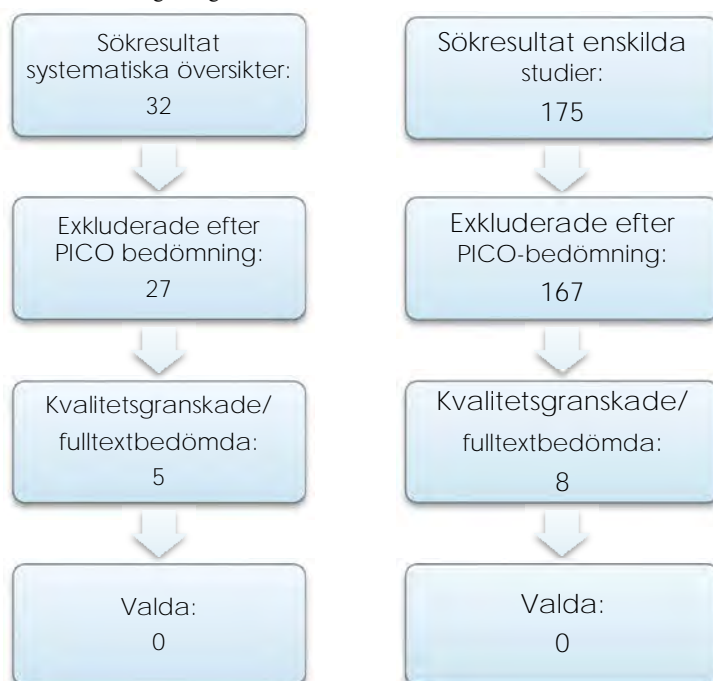
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier. För denna rad kunde inga systematiska översikter som matchade PICO identifieras.

De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mal-

lar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. För denna rad kunde inga systematiska översikter som matchade PICO identifieras.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cinahl via EBSCO 20 October 2015

Title: H2 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 cerebral W1 infarct* 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 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*)	56,436
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: H2 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: H2 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 subarachnoid 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

[T] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Uppgiftsspecifik gångträning vid lätt till måttlig nedsättning av gångförmågan efter stroke

Tillstånd: Lätt till måttlig nedsättning av gångförmågan efter stroke

Åtgärd: Uppgiftsspecifik gångträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Ger uppgiftsspecifik gångträning förbättrad gång hos personer med måttliga funktionshinder av gångförmåga efter stroke

- **Population:** Personer med stroke med begränsningar i gångförmåga (behov av assistans-hjälpmedel, nedsatt gångsträcka, hastighet, svårt att gå på olika underlag eller över hinder)
- **Intervention:** Uppgiftsspecifik gångträning (sträcka, hastighet, steglängd, behålla balans under gångaktivitet, gång på olika underlag, över hinder)
- **Kontroll:**
 - Ingen uppgiftsspecifik gångträning
 - Annan träning
 - Styrketräning
- **Utfall:**
 - Gångsträcka
 - Gånghastighet
 - Steglängd
 - Gångunderlag
 - Hinder
 - Behov av hjälpmedel eller assistans
 - Fall
 - Delaktighet
 - Livskvalitet

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av medelhög kvalitet. Samt att de/den enskilda studier vi funnit 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], USA [4], Schweiz [5], Jamaica [6] och Korea [7].

Enligt resultaten från den systematiska översikten och studier som ingår i detta underlag (se bilaga H5) har uppgiftsspecifik gångträning vid lätt till måttlig nedsättning av gångförmågan efter stroke:

- Stor positiv effekt på gångsträcka och gånghastighet vid akut och subakut stroke jämfört med annan träning [1] och vid kronisk stroke jämfört med ingen [1-3, 6] och annan träning [1, 4, 5, 7]. Generellt gäller att om träningen inte upprätthålls tycks effekten avta med tiden.
- Oklar effekt på steglängd som har utvärderats i två studier [2, 4].
- Viss effekt på behov av assistans (minskat behov) om ytterligare gångträning tillhandahålls, till exempel träning på gångmatta, jämfört med annan uppgiftsspecifik gångträning vid akut och subakut stroke [1].
- Oklar effekt på delaktighet i form av ADL som jämförts mellan grupperna i den systematiska översikten [1] och i två av de enskilda studierna [5, 6] och oklar effekt på annan delaktighet som utvärderades i en studie [7].
- Oklar effekt på livskvalitet som endast utvärderades i två av studierna, där resultaten var inte samstämmiga [5, 6].

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga fler biverkningar har rapporterats vid uppgiftsspecifik gångträning i jämförelse med annan träning.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av godtagbar kvalitet [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av medelhög kvalitet. Vi identifierade 6 stycken studier som publicerats efter översiktens sökdatum [2-7]. Dessa var av medelhög kvalitet. Totalt deltagarantal för översikten var 1112 personer (Se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

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, 4] och livskvalitet [5, 6].

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 [1] SR (38 RCT) Finland	Population: N not specified; up to n= 734 in meta-anal- yses. Inclusion criteria: Patients >18y with stroke. Walking training speci- fied either as minutes separately from other therapy, or as achieved walking dis- tance during the inter- vention. Follow-up: Up to 6 weeks	<u>1. Walking training vs no or placebo treat- ment:</u> 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 <u>2. Walking training vs overall physiother- apy:</u> Walking speed Subacute: N.o studies =6 Intervention n=345 Control n=189 Chronic: 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	<u>1.</u> Walking speed (m/s). Chronic: Mean difference 0.11 (95% CI 0.01- 0.022) favors inter- vention. Walking distance by 6-Min Walk Test (m). Chronic: Mean dif- ference 34.64 (95% CI 10.81-58.47) fa- vors intervention. <u>2.</u> Walking speed (m/s). Mean dif- ference Subacute: 0.05 (95% CI -0.03; 0.12); n.s. Chronic: 0.12 (0.07; 0.16)fa- vors intervention Total: 0.08 (0.03; 0.13) fa- vors 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 independ- ence by Func- tional Ambulatory Category (catego- ries 0–5). Mean Difference	Quality: The authors as- sessed that the methodological quality of the in- cluded RCTs was generally good. Risk of bias: The authors as- sessed the risk of bias in the in- cluded studies with criteria of van Tulder et al [8]. Author's com- ments: There was high evidence that in the sub- acute stage of stroke, specific walking training resulted in im- proved walking speed and dis- tance compared with traditional walking training of the same inten- sity. In the chronic stage, walking training resulted in increased walking speed and walk- ing distance com- pared with no/placebo treat- ment, and in- creased walking speed compared with overall physi- otherapy. On av- erage, 24 training sessions for 7 weeks were needed.

		<p>Walking independence by Functional Ambulatory Category N.o studies =2 Intervention n=38 Control n=38</p> <p><u>3. Specific vs traditional walking training</u> Walking speed <i>Acute:</i> N.o studies =7 Intervention n=133 Control n=121 <i>Subacute:</i> N.o studies =7 Intervention n=181 Control n=160 <i>Chronic:</i> N.o studies =5 Intervention n=104 Control n=83 <i>Total:</i> Intervention n=418 Control n=364</p> <p>Walking distance by 6-Min Walk Test <i>Acute:</i> N.o studies =2 Intervention n=15 Control n=19 <i>Subacute:</i> N.o studies =2 Intervention n=102 Control n=103 <i>Chronic:</i> N.o studies =5 Intervention n=104 Control n=83 <i>Total:</i> Intervention n=221 Control n=205</p> <p>Walking independence by Functional Ambulatory Category <i>Acute:</i> N.o studies =6 Intervention n=106 Control n=99 <i>Subacute:</i> N.o studies =3 Intervention n=117 Control n=98 <i>Chronic:</i> N.o studies =1 Intervention n=33 Control n=30</p>	<p>0.56 (-0.02; 1.15); n.s.</p> <p><u>3.</u> Walking speed (m/s). Mean difference <i>Acute:</i> 0.21 (95% CI 0.14; 0.28); favors intervention <i>Subacute:</i> 0.09 (95% CI 0.00; 0.17); n.s. <i>Chronic:</i> -0.02 (-0.13; 0.08); n.s. <i>Total:</i> 0.11 (0.03; 0.18); favors intervention.</p> <p>Walking distance by 6-Min Walk Test (m). Mean difference <i>Acute:</i> 16.59 (95% CI -70.65; 103.83); n.s. <i>Subacute:</i> 37.85 (95% CI 21.11; 54.59); favors intervention <i>Chronic:</i> -23.00 (-80.71; 34.71); n.s. <i>Total:</i> -2.38 (-47.50; 42.75); n.s.</p> <p>Walking independence by Functional Ambulatory Category Mean difference <i>Acute:</i> 0.55 (95% CI 0.22; 0.88); favors intervention <i>Subacute:</i> 0.71 (0.27; 1.15); favors intervention <i>Chronic:</i> 0.00 (-0.10; 0.10); n.s. <i>Total:</i> 0.51 (0.17; 0.86); favors intervention.</p> <p>Self-care</p>	
--	--	---	--	--

		<p><i>Total:</i> Intervention n=256 Control n=227</p> <p><i>Self-care</i> <i>Acute:</i> N.o studies =4 Intervention n=65 Control n=55 <i>Subacute:</i> N.o studies =1 Intervention n=16 Control n=14 <i>Chronic:</i> N.o studies =2 Intervention n=30 Control n=15 <i>Total:</i> Intervention n=111 Control n=84</p>	<p>Mean difference <i>Acute:</i> 0.10 (95% CI -0.27; 0.46); n.s. <i>Subacute:</i> 0.00 (-0.72; 0.72); n.s. <i>Chronic:</i> -0.25 (-0.88; 0.37); n.s. <i>Total:</i> 0.01 (-0.28; 0.29); n.s.</p>	
<p>Ada 2013 [2] RCT Australia</p>	<p>Population: N=102</p> <p>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 aidstaging more than nine sec- onds).</p> <p>Follow-up: 2, 4 and 12 months</p>	<p><i>Intervention:</i> (1) Four-month treadmill and over- ground walking pro- gram. (2) Two-month tread- mill and overground walking program.</p> <p><i>Control:</i> No intervention</p>	<p>Outcome was ex- pressed as mean difference (95% CI) for continuous data and risk dif- ference (95% CI) for dichotomous data.</p> <p><i>Outcome:</i> Six-minute and 10m walk test, walking speed, step length, ca- dence.</p> <p><i>Results:</i> Six-minute walk test: <u>Intervention group</u> <u>(1)</u> walked 27 m (95% CI 9–45) fur- ther than the con- trol group by two months and 38 m (95% CI 15–60) by four months. At 12 months they were not walking further than the control group. <u>Intervention group</u> <u>(2)</u> walked 20 m (95% CI 0–39) fur- ther than the con- trol group by two months but by four months they were not walking further than the control group.</p> <p>10-m walk test:</p>	<p><i>Quality:</i> The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p><i>Risk of bias:</i> The risk of bias was assessed by SBU to be aver- age.</p> <p><i>Comments:</i> The authors con- clude that tread- mill and over- ground walking training for four months was more effective than a two-month pro- gram or no train- ing in improving walking (distance and speed) after stroke. When training ceased, the benefits de- clined.</p>

			<p><u>Intervention group (1)</u> 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.</p> <p>No significant differences were detected between intervention group <u>(2)</u> and control at follow-up in the 10-m walk test and in step length or cadence.</p>	
Dean 2014 [3] RCT Australia	<p>Population: N=68</p> <p>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 aidsticking more than nine seconds).</p> <p>Follow-up: 4 and 12 months</p>	<p>Intervention: Four-month treadmill and overground walking program.</p> <p>Control: No intervention</p>	<p>Outcome was expressed as mean and standard deviation and mean difference (95% CI).</p> <p>Outcome: Six-minute and 10m walk test. <u>Subgroup (1)</u> > 0.4 m/s walking speed pre intervention. <u>Subgroup (2)</u> ≤ 0.4 m/s walking speed pre intervention.</p> <p>Results: Six-minute walk test at 4 months: <u>Subgroup (1)</u> walked significantly longer: 57m (95% CI 30-84) than the control group.</p>	<p>Quality: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Risk of bias: The risk of bias was assessed by SBU to be average.</p> <p>Comments: Same patients and data as Ada 2013 [2]. Subgroup analysis. The authors conclude that faster walkers (> 0.4 m/s) had a significant</p>

			<p>10m walk test (comfortable speed) at 4 months: <u>Subgroup (1)</u> walked significantly faster; 0.18 m/s (95% CI 0.07-0.29) than the control group.</p> <p>10m walk test (fast speed) at 4 months: <u>Subgroup (1)</u> walked significantly faster; 0.20 m/s (95% CI 0.05-0.35) than the control group.</p> <p>No significant differences between subgroup (2) and control at 4 months or at 12 months for any of the groups.</p>	<p>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.</p>
<p>Combs-Miller 2014 [4] RCT USA</p>	<p>Population: N=20</p> <p>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.</p> <p>Follow-up: 3 months</p>	<p>Intervention: Body weight-supported treadmill training for 2 weeks.</p> <p>Control: Overground walking training</p>	<p>Outcome was expressed as mean and SD, 95% CI.</p> <p>Outcome: Walking speed (comfortable/fast 10-meter walk), walking endurance (6-minute walk), spatiotemporal symmetry, and the ICF Measure of Participation and ACTivity.</p> <p>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, $p = 0.029$).</p> <p>Walking endurance, Gait symmetry and ICF</p>	<p>Quality: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Risk of bias: The risk of bias was assessed by SBU to be average.</p> <p>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 post stroke.</p>

			<p>Measure of Participation and ACTivity:</p> <p>There were no significant differences between the intervention and control groups for any of these outcomes.</p>	
<p>Globas 2012 [5] RCT Switzerland</p>	<p>Population: N=38</p> <p>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.</p> <p>Follow-up: 3 months</p>	<p>Intervention: High-Intensity aerobic treadmill training for 3 months.</p> <p>Control: Conventional care physiotherapy</p>	<p>Outcome was expressed as mean \pm standard deviation, 95% CI.</p> <p>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).</p> <p>Results: The intervention group had significantly better outcome than the control group regarding:</p> <p>Peak exercise capacity (VO_{2peak}): Difference 6.3 mL/kg/min, $P < .001$</p> <p>6MW: Difference 53 m, $P < .001$</p> <p>Maximum walking speed (10MW): Difference 0.12 m/s, $P < .001$</p> <p>Bergs Balance Scale: Difference 2.7, $P < .05$</p> <p>Mental subscore of the SF-12: Difference 3.9, $P < .01$</p> <p>Mobility (RMI): Difference 0.9, $P < .05$</p>	<p>Quality: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Risk of bias: The risk of bias was assessed by SBU to be average.</p> <p>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.</p>

<p>Gordon 2013 [6] RCT Jamaica</p>	<p>Population: N=128 Inclusion criteria: ≥40 years of age, community dwelling, 6 to 24 months after stroke, able to walk with or without an as- sistive device, not cur- rently in a rehabilita- tion or regular exercise program, not having any disorder that would compromise ex- ercise training, such as unstable cardiovascu- lar diseases, and not having any cognitive deficits.</p> <p>Follow-up: 6 weeks and 3 months</p>	<p>Intervention: Brisk walking for 12 weeks.</p> <p>Control: Massage</p>	<p>Outcome was ex- pressed as group- by-time mean and standard devia- tion.</p> <p>Outcome: Physical and Men- tal Component Summary scores of the Medical Out- comes Survey, 36- Item Short Form Health Survey (SF- 36), the Barthel In- dex, and the instru- mental activities of daily living dimen- sion of the Older Americans Re- sources and Ser- vices Question- naire. Functional exercise capac- ity/endurance (6- minute walk test), resting heart rate, and lower limb strength.</p> <p>Results: Physical Health Component: Significantly higher overall mean score (main effect of group) in the in- tervention group compared with control (P=0.024).</p> <p>6-minute walk test: Means were signifi- cantly higher for the intervention group at 6 weeks and 3 months (p<0.001).</p> <p>Resting heart rate: A significant de- crease was de- tected in the in- tervention group at 3 months in compar- ison to the control group (p=0.022).</p>	<p>Quality: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Risk of bias: The risk of bias was assessed by SBU to be aver- age.</p> <p>Comments: The authors con- clude that brisk overground walk- ing improve over- all health of mod- erately impaired community-dwell- ing persons with chronic stroke.</p>
<p>Kim 2014 [7] RCT Korea</p>	<p>Population: N=22 Inclusion criteria: Patients with hemi- paresis from a single stroke occurring at ≥6 months before, suffi-</p>	<p>Intervention: Standard rehabilita- tion program and community walking training program for four weeks.</p> <p>Control:</p>	<p>Outcome was ex- pressed as mean ± SD.</p> <p>Outcome: 10-m walk test, 6- min walk assess- ment, and com-</p>	<p>Quality: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias.</p>

	<p>cient 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.</p> <p>Follow-up: 4 weeks</p>	Standard rehabilitation program.	<p>munity walk assessment. Social participation (stroke impact scale (SIS)).</p> <p>Results: The intervention group had significantly better outcome than the control group in all measurements ($p < 0.05$).</p>	<p>Risk of bias: The risk of bias was assessed by SBU to be average.</p> <p>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.</p>
--	---	----------------------------------	---	---

* 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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Peurala 2014 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Kommentarer Expert

I de enskilda studier som ingår i den systematiska översikten kan information om steglängd, gångunderlag, hinder, behov av hjälpmedel, fall, delaktighet och livskvalitet finnas men eftersom detta inte har utvärderats i den systematiska översikten går informationen om dessa utfall förlorad.

Eftersom uppgiftsspecifik träning i olika format förekommer i såväl interventionsgruppen som kontrollgruppen i flera av de ingående studierna [1, 4, 7] har resultaten inte i första hand gett svar på om uppgiftsspecifik gångträning är bättre än någon annan form av träning. Dock har det gett svar på att uppgiftsspecifik gångträning är bättre än ingen uppgiftsspecifik gångträning/ingen träning. Störst effekt erhålls om träningsfrekvensen och träningsintensiteten är hög och om ytterligare gångträning tillhandahålls, till exempel genom träning på gångmatta.

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. *J Rehabil Med* 2014;46:387-99.
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;8:436-44.
 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. *J Physiother* 2014;60:97-101.
 4. 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;28:873-84.
 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;26:85-95.
 6. 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;44:1179-81.
 7. Kim M, Cho K, Lee W. Community walking training program improves walking function and social participation in chronic stroke patients. *Tohoku J Exp Med* 2014;234:281-6.
 8. van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L, Editori Board of the Cochrane Collaboration Back Review Group. Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2003; 28: 1290–1299.

Metodbilaga till manus för uppgiftsspecifik gångträning vid lätt till måttlig nedsättning av gångförmågan efter stroke

Tillstånd: Lätt till måttlig nedsättning av gångförmågan efter stroke

Åtgärd: Uppgiftsspecifik gångträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

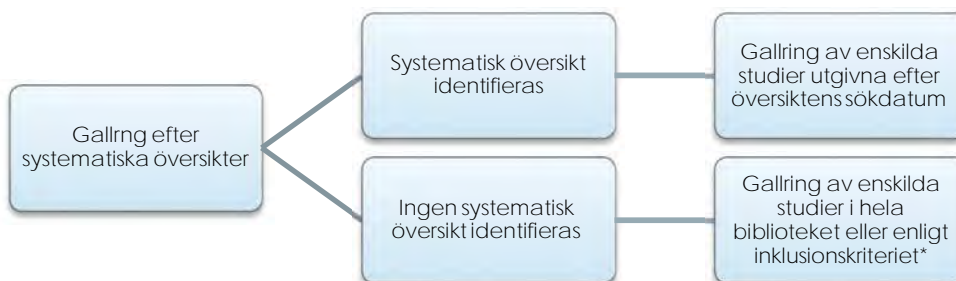
Frågeställningen i klartext	
Ger uppgiftsspecifik gångträning förbättrad gång hos personer med måttliga funktionshinder av gångförmåga efter stroke	
P - Patient/problem	Personer med stroke med begränsningar i gångförmåga (dvs behov av assistans-hjälpmedel, nedsatt gångsträcka, hastighet, svårt att gå på olika underlag eller över hinder)
I - Intervention	Uppgiftsspecifik gångträning (tex sträcka, hastighet, steglängd, behålla balans under gångaktivitet, gång på olika underlag, över hinder)
C - Comparison	Annan träning ex. styrketräning Ingen uppgiftsspecifik gångträning
O - Outcome	Gångsträcka Gånghastighet Steglängd Gångunderlag, hinder Behov av hjälpmedel eller assistans Ev. fall Delaktighet och livskvalitet

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

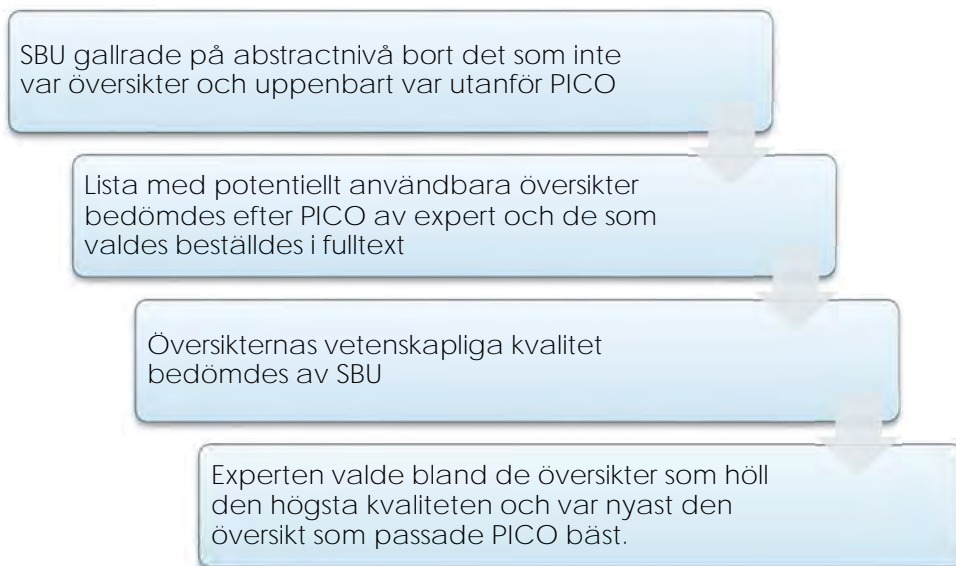
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

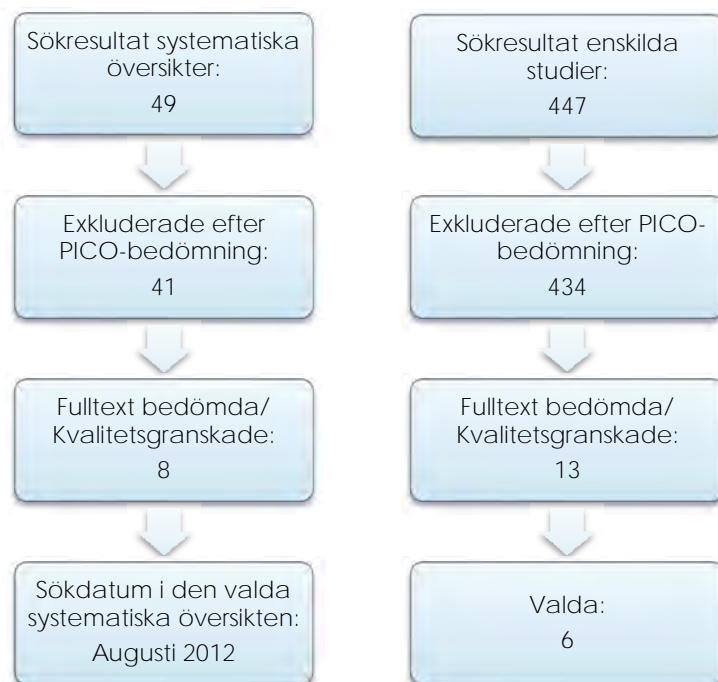


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2-7].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 14 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: H5 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	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	1661
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	28
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 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
4. 1 OR 2 OR 3	3948
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: Gånginriktad träning med fokus på styrka och kondition	
14. MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees	16773
15. MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees	9082
16. (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
17. 25830	
Combined sets	
18. 4 AND 13 AND 17	CDSR/9 DARE/22 Central/ 339 HTA/1
Limits	
19. Publication Year from 2005 to 2016	
20. 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

Database via host: PubMed via NLM 21 January 2016

Title: H5 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	
1. "Stroke/rehabilitation"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages/rehabilitation"[Mesh]	9135
2. (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
3. 1 OR 2	17468
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]	31141
5. walking[ti] OR gait[ti] OR ambulation[ti] OR ambulating[ti]	21978
6. 4 OR 5	37591
Intervention: Gånginriktad träning med fokus på styrka och kondition	
7. "Exercise"[Majr] OR "Exercise Therapy"[Majr]	106272
8. 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
9. 7 OR 8	125706
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	833
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. Publication date from 2005/01/01	
15. English, Danish, Norwegian, Swedish	
16. 10 AND 11 AND 14 AND 15	41
17. 10 AND 12 AND 14 AND 15	167
18. 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

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. *J Rehabil Med* 2014;46:387-99.
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;8:436-44.
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. *J Physiother* 2014;60:97-101.
4. Combs-Miller SA, Kalpathi Parameswaran A, Colburn D, Ertel T, Harmeier 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;28:873-84.
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;26:85-95.
6. 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;44:1179-81.
7. Kim M, Cho K, Lee W. Community walking training program improves walking function and social participation in chronic stroke patients. *Tohoku J Exp Med* 2014;234:281-6.

Utprovning av hjälpmedel inklusive bostadsanpassning

Tillstånd: Nedsatt ADL-förmåga efter stroke

Åtgärd: Utprovning av hjälpmedel inklusive bostadsanpassning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har utprovning av hjälpmedel och bostadsanpassning på aktivitetsförmåga och hälsorelaterad livskvalitet hos personer med nedsatt ADL-förmåga efter stroke

Alternativt: Vilken effekt har utprovning av hjälpmedel inklusive bostadsanpassning på nedsatt ADL-förmåga efter stroke?

- Population: Patienter (män och kvinnor ≥ 18 år) med stroke.
- Intervention:
 - Utprovning av hjälpmedel
 - Bostadsanpassning.
- Kontroll:
 - Inga åtgärder avseende utprovning av hjälpmedel eller bostadsanpassning
 - Träning av strategier för ökad självständighet.
- Utfall:
 - Aktivitetsförmåga (här ingår ADL)
 - Upplevd delaktighet
 - Hälsorelaterad livskvalitet.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet nedsatt ADL-förmåga efter stroke är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden ”Utprovning av hjälpmedel och bostadsanpassning” på utfallsmåtten ADL, Aktivitetsförmåga, Upplevd delaktighet och Hälsorelaterad livskvalitet. Vi har inte identifierat någon systematisk översikt eller enskild studie av godtagbar kvalitet som kan besvara frågan i T-Å raden.

Kommentarer SBU

Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt, korrekt tolkning är att effekten är okänd. Att ha med den här typen av frågor i en riktlinje är på grund av feltolkningsrisken etiskt problematiskt, särskild hänsyn bör tas till detta i rekommendationsdelen av projektet.

Kommentarer Expert

Referenser

Metodbilaga till manus för utprovning av hjälpmedel inklusive bostadsanpassning

Tillstånd: Nedsatt ADL-förmåga efter stroke

Åtgärd: Utprovning av hjälpmedel inklusive bostadsanpassning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

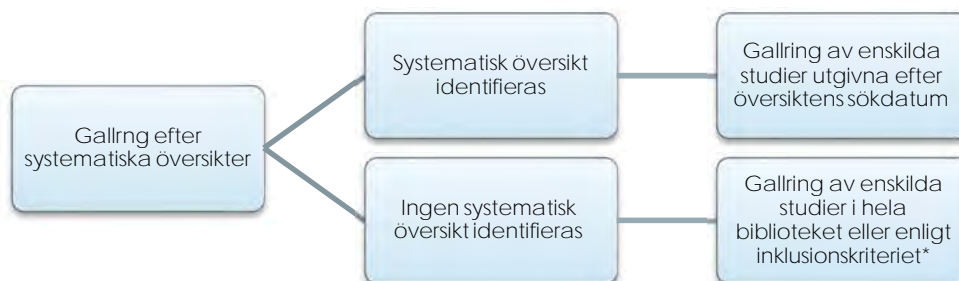
Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har utprovning av hjälpmedel och bostadsanpassning på aktivitetsförmåga och hälsorelaterad livskvalitet hos personer med nedsatt ADL-förmåga efter stroke+	
Alternativt: Vilken effekt har utprovning av hjälpmedel inklusive bostadsanpassning på nedsatt ADL-förmåga efter stroke?	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor ≥ 18 år) med stroke.
I - Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Utprovning av hjälpmedel • Bostadsanpassning.
C - Comparison	<ul style="list-style-type: none"> • Inga åtgärder avseende utprovning av hjälpmedel eller bostadsanpassning • Träning av strategier för ökad självständighet.
O - Outcome	<ul style="list-style-type: none"> • Aktivitetsförmåga (här ingår ADL) • Upplevd delaktighet • Hälsorelaterad livskvalitet.
Inkusionskriterie - Publikationsår	15 år

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

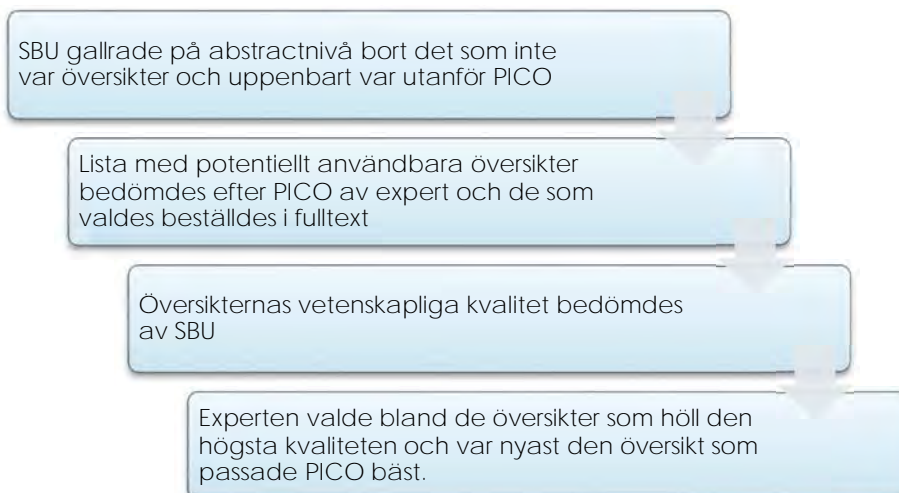
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

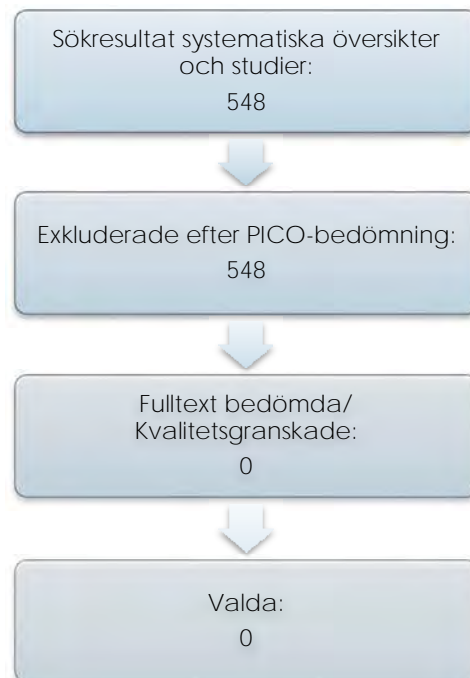
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten.

Figur 2. Val av systematisk översikt



När processen var klar hade inga översikter som passade PICO identifierats. Även gallringen efter enskilda studier var utan resultat.

Figur 3. Flödesschema för gallring av studier, rad H6



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 28 January 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)
 Title: H6 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: H6 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 health 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

Arbetsminnesträning

Tillstånd: Arbetsminnesstörning efter stroke

Åtgärd: Arbetsminnesträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan arbetsminnesträning hjälpa patienter med arbetsminnesstörningar efter stroke till mindre symptom, ökad aktivitetsförmåga, livskvalitet och oberoende?

- Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på minnesstörning
- Intervention: Träning av arbetsminne som utgör eller ingår i ett rehabiliteringsprogram. Teknikerna innehåller exempelvis datoriserade övningar med coach, attention processing training, n-back. Interventionen skall vara riktad, intensiv och strukturerad.
- Kontroll: Kontrollgruppen får ingen riktad arbetsminnesträning eller TAU (treatment as usual).
- Utfall:
 - Minskning av symptom/ökning av förmåga
 - Livskvalitet
 - Oberoende
 - ADL
 - I förekommande fall återgång i arbete
 - Utfallsmått: Validerade instrument och skalor.
 - Långa uppföljningstider är önskvärt

Vilken effekt har åtgärden?

Träning av arbetsminne har oklar effekt på arbetsminnesstörningar efter stroke, endast en relevant studie identifierades [1]. SBU:s bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga studier ingår i granskningen

Kommentarer SBU

Vi identifierade även en översikt där man visar en positiv och signifikant effekt av minnesträning generellt [2]. Översikten saknar subgruppsanalyser för arbetsminnesträning men är unik eftersom den har skiljt på resultat av träning efter TBI (traumatic brain injury), det vill säga hjärnskada orsakad av yttre påverkan och stroke. Översikten saknar en del information om ingående studier men då den är en uppdatering av två tidigare översikter på området [3,4] kan den intresserade finna en del av den saknade informationen i dessa. Bristen på studier skall inte tolkas som att åtgärden i sig är utan effekt, korrekt tolkning är att effekten är okänd för den avgränsade grupp vi har i denna T-Å rad.

Kommentarer Expert

Underlaget alldeles för litet för att man skall kunna dra några pålitliga slutsatser avseende effekten av arbetsminnesträning efter stroke. Fortsatt forskning inom området är angeläget.

Referenser

1. 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;29:255-62.
2. Elliott M, Parente F. Efficacy of memory rehabilitation therapy: a meta-analysis of TBI and stroke cognitive rehabilitation literature. *Brain Inj* 2014;28:1610-6.
3. Cicerone KD, Langenbahn DM, Braden C, Malec JF, Kalmar K, Fraas M, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92:519-30.
4. Rohling ML, Faust ME, Beverly B, Demakis G. Effectiveness of cognitive rehabilitation following acquired brain injury: a meta-analytic re-examination of Cicerone et al.'s (2000, 2005) systematic reviews. *Neuropsychology* 2009;23:20-39.

Metodbilaga till manus för arbetsminnesträning

Tillstånd: Arbetsminnesstörning efter stroke

Åtgärd: Arbetsminnesträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext Kan arbetsminnesträning hjälpa patienter med arbetsminnesstörningar efter stroke till mindre symptom, ökad aktivitetsförmåga, livskvalitet och oberoende?	
P - Patient/problem	Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på minnesstörning
I - Intervention	Träning av arbetsminne som utgör eller ingår i ett rehabiliteringsprogram. Teknikerna innehåller exempelvis datoriserade övningar med coach, attention processing training, n-back. Interventionen skall vara riktad, intensiv och strukturerad.
C - Comparison	Kontrollgruppen får ingen riktad arbetsminnesträning eller TAU (treatment as usual).
O - Outcome	Minskning av symptom/ökning av förmåga livskvalitet oberoende ADL I förekommande fall återgång i arbete?? Utfallsmått: Validerade instrument och skalor. Långa uppföljningstider är önskvärt

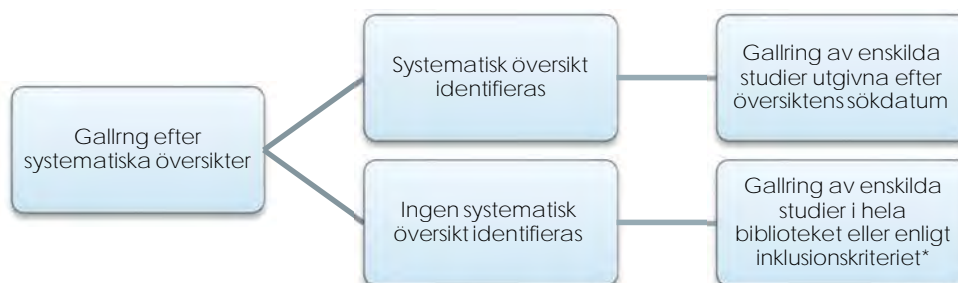
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

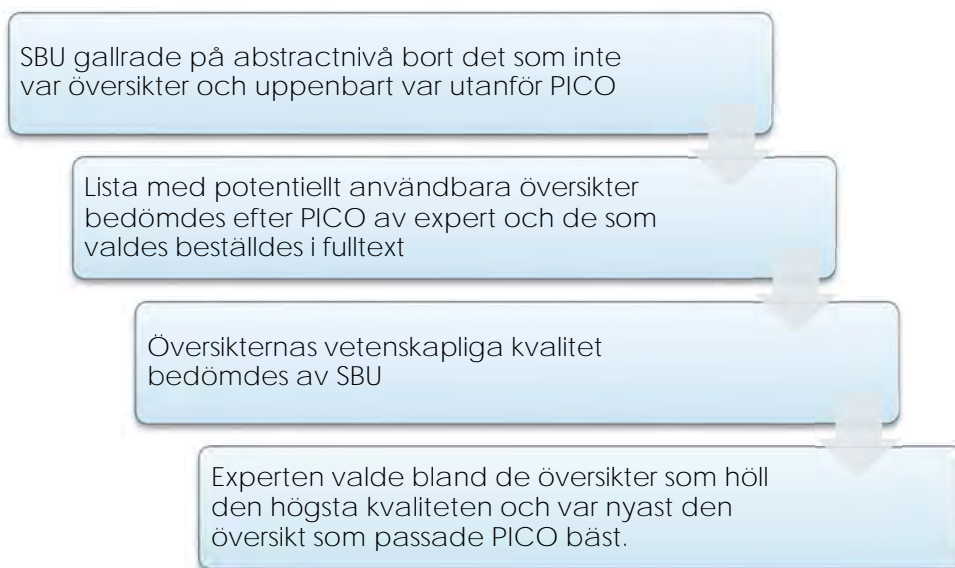
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1,2].

Figur 2. Val av systematisk översikt

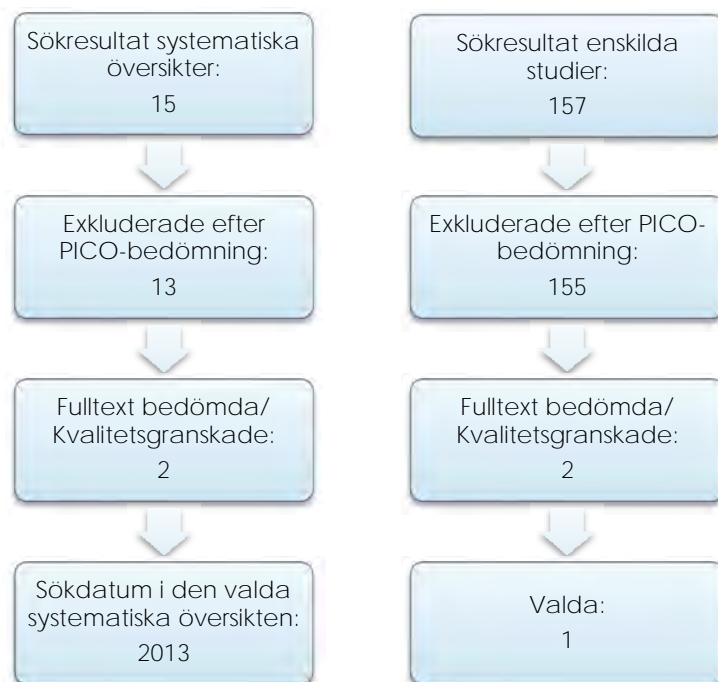


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [3].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cinahl via EBSCO 4 Mars 2016

Title: FN1 Arbetsminnesstörning efter stroke - Arbetsminnesträning

Search terms	Items found
Population: Arbetsminnesstörning efter stroke	
1. (MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	42,423
2. 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")	57,316
3. 1 OR 2	60,434
4. MH "Memory, Short Term") OR (MH "Executive Function"	1,363
5. TI ("working memory" OR "executive control") OR AB ("working memory" OR "executive control") OR SU ("working memory" OR "executive control")	2,398
6. 4 OR 5	3,192
Combined sets	
7. 3 AND 6	116
Study types: systematic reviews, meta analysis, clinical trials, randomized controlled trials, observational studies (filter: SIGN filter for observational studies, with modifications)	
8. Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
9. Publication Type: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
10. (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	
11. Published Date: 20000101-20161231	
12. Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	4
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	1
15. 7 AND 10 AND 11 AND 12	38

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 4 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: FN1 Arbetsminnesstörning efter stroke - Arbetsminnesträning

Search terms		Items found
Population: Arbetsminnesstörning efter stroke		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	1661
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	28
3.	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 hemipleg*:ti,ab,kw	34498
4.	1 OR 2 OR 3	34506
5.	MeSH descriptor: [Executive Function] explode all trees	492
6.	MeSH descriptor: [Memory, Short-Term] explode all trees	1159
7.	"working memory" or "executive control":ti,ab,kw	2110
8.	5 OR 6 OR 7	3016
Combined sets		
9.	4 AND 8	CDSR/1 DARE/3 Central/ 40 HTA/0
Limits		
10.	Publication Year from 2000 to 2016	
11.	9 AND 10	CDSR/1 DARE/3 Central/ 40 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: FN1 Arbetsminnesstörning efter stroke - Arbetsminnesträning

Search terms	Items found
Population: Arbetsminnesstörning efter stroke	
1. "Stroke/rehabilitation"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages/rehabilitation"[Mesh]	9135
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 subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid hemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw])	277508
3. 1 OR 2	277647
4. "Executive Function"[Mesh] OR "Memory, Short-Term"[Mesh]	22689
5. working memory[tiab] OR executive control[tiab]	23258
6. 4 OR 5	36932
Intervention: Arbetsminnesträning	
7. "Cognition Disorders/rehabilitation"[MeSH] OR "Cognitive Therapy"[MeSH] OR "Memory Disorders/rehabilitation"[MeSH] OR "Therapy, Computer-Assisted"[Mesh] OR rehabilitation[subheading]	229436
8. 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 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]	1798537
9. 7 OR 8	1930302
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	120
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials	
11. systematic[sb]	
12. "Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
Limits	
13. Publication date from 2000/01/01	
14. Swedish, Norwegian, English, Danish	
15. 10 AND 11 AND 13 AND 14	11
16. 10 AND 12 AND 13 AND 14	10
17. 10 AND 14	110

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

Referenser

1. Cicerone KD, Langenbahn DM, Braden C, Malec JF, Kalmar K, Fraas M, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92:519-30.
2. Elliott M, Parente F. Efficacy of memory rehabilitation therapy: a meta-analysis of TBI and stroke cognitive rehabilitation literature. *Brain Inj* 2014;28:1610-6.
3. 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;29:255-62.

Spegelterapi vid neglekt efter stroke

Tillstånd: Neglekt efter stroke

Åtgärd: Spegelterapi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har spegelterapi på neglekt jämfört med ingen träning eller annan träning av neglekt avseende svårighetsgrad av neglekt hos personer med stroke?

- **Population:** Patienter (män och kvinnor 18 år+) med stroke som har neglekt
- **Intervention:** Spegelterapi (Strukturerad intervention med sakkunnig personal)
- **Kontroll:** Ingen träning, annan träning av neglekt (ex hemispatialt neglect, sensory neglect, hemisensory neglect, unilateralt spatialt neglect)
- **Utfall:** Förekomst av neglekt, grad av neglekt, tester (ex Star Cancellation test, Line Bisection test, Picture Identification task)

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de studier (2 stycken) som ingick den systematiska översikten enligt författarna hade medelhög kvalitet, men var små och saknade tillräckliga data, och de två enskilda studierna var av medelhög kvalitet. Det totala deltagarantalet för översikten och de enskilda studierna var relativt lågt (158). Den systematiska översikten [1] har sammanställts i Belgien och RCT-studierna i Tyskland och Indien.

Enligt resultaten från de systematiska översikter och studier som ingår i detta underlag (se bilaga FN2) har behandling med spegelterapi vid neglect:

- Liten effekt på tester (ex Star Cancellation test, Line Bisection test, Picture Identification task) jämfört med sedvanlig medicinsk behandling/ingen behandling/placebo/behandling med ingen träning, annan träning av neglect (ex hemispatialt neglect, sensory neglect, hemisensory neglect, unilateralt spatialt neglect).
- En viss effekt på förekomst och grad av neglect jämfört med sedvanlig medicinsk behandling/ingen behandling/placebo/ behandling med ingen träning, annan träning av neglect (ex hemispatialt neglect, sensory neglect, hemisensory neglect, unilateralt spatialt neglect).

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet. I översikten ingick två studier med spegelterapi som intervention. De studier på spegelterapi som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna av medelhög risk för bias men de var små och saknade tillräckliga data.

Vi identifierade 2 studier som publicerats efter översiktens sökdatum. Dessa var av medelhög risk för bias. Totalt deltagarantal för översikten och studierna var 158 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Vi har inte funnit någon rapportering av biverkningar i de ingående studierna.

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 [1] SR (15 RCT: 2 RCT on mirror ther- apy) Belgien	Population: N=50 on mirror therapy Inclusion criteria: All types of treatment methods aimed at re- ducing the signs of ne- glect Follow-up: Min 3 weeks	Intervention: Mirror therapy 2 trials, N=50 Control: Exercises without mirror; sham treatment	Outcome: Effect size meas- ured as Cohen´s d. Behaviorial Inter- vention Test (BIT); Test of Attentional Performance (TAP): Both groups im- proved. Significant difference be- tween groups, p=0.005. n=36 Star Cancellation: All groups im- proved. Significant difference be- tween groups, p=0.009. <i>Individual therapy</i> (n=3) Mean Difference 20,0 (SD 14,5) Effect size d=2,84; <i>Group therapy</i> (n=5) Mean Difference 4,4 (SD 6,7) Effect size d=1,25; <i>Sham therapy</i> (n=6) Mean Difference -2,3 (SD 5,2)	Quality: The quality in the included studies can be con- cluded to be low considering size and reporting, although the risk of bias was as- sessed by the au- thors to be me- dium high. Risk of bias: The authors as- sessed the risk of bias in the in- cluded studies us- ing the 9-item Del- phi-list. Comments: Other interven- tions included: Feedback glasses, Eye patching, Visual Scanning training, Virtual Reality, Prism adaptation, Optokinetic stimu- lation, Visuomotor Imagery, Trunk ro- tation, Limb acti- vation training, Somatosensory electrostimulation, Perceptual train- ing, TENS, Explora- tion training.
Thieme 2013 [2] RCT Germany	Population N=60 Inclusion criteria (a) A first supratento- rial stroke within > 3 months, ensured through diagnosis of the primary care hos- pital, (b) 18 - 80 y (c) clinically diag- nosed with a severe distal hemiparesis of the arm (Medical Re-	Intervention Mirror therapy (MT) add-on to regular rehabilitation ther- apy, either as indi- vidual MT or group MT. 30min x 20 ses- sions during 5 weeks. Control Single and group physical therapy, oc- cupational therapy, training of basic daily activities and, according to individ- ual impairments,	Outcomes Star Cancellation Test for visuospatial neglect Motor and sensory test (see FN3). Results A significant effect on visuospatial ne- glect for patients in the individual mir- ror therapy com- pared to control group could be shown (P < 0.01).	Risk of bias Average Comments See also FN3 for the effects of MT on motor and sensory out- comes.

	search Council grading of 0 or 1 for wrist and finger extensors). Follow-up 5 weeks	sports therapy, speech and language therapy and/or neuropsychological therapy.		
Pandian 2014 [3] 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 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.	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 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; $p < 0.006$).	Risk of bias Average Comments Interventional, prospective, open, blinded endpoint (PROBE design), RCT.

* 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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Lisa et al 2013 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Kommentarer Expert

De ingående studierna är av medelgod kvalitet, men antalet patienter i studierna är lågt. Resultatet bör därför tolkas med viss försiktighet.

Referenser

1. Lisa, L. P. Jugheters, A. Kerckhofs, E. (2013). "The effectiveness of different treatment modalities for the rehabilitation of unilateral neglect in stroke patients: a systematic review." *NeuroRehabilitation* 33(4): 611-620.
2. Thieme, H., Bayn, M., Wurg, M., Zange, C., Pohl, M., Behrens, J., 2013. Mirror therapy for patients with severe arm paresis after stroke--a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation* 27, 314-324.
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 Sep 9;83(11):1012-7.

Metodbilaga till manus för spegelterapi vid neglekt efter stroke

Tillstånd: Neglekt efter stroke

Åtgärd: Spegelterapi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har spegelterapi på neglekt jämfört med ingen träning, annan träning av neglekt avseende svårighetsgrad av neglekt hos personer med stroke?	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor 18 år+) med stroke som har neglekt
I - Intervention	Spegelterapi (Strukturerad intervention med sakkunnig personal)
C - Comparison	- Ingen träning, - Annan träning av neglekt (ex hemispatialt neglect, sensory neglect, hemisensory neglect, unilateralt spatialt neglect)
O - Outcome	- Förekomst av neglekt, grad av neglect - Tester (ex Star cancellation test, line bisection test, picture identification task)

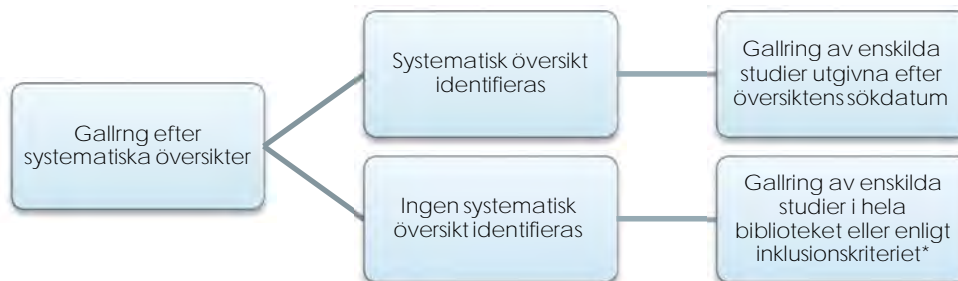
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

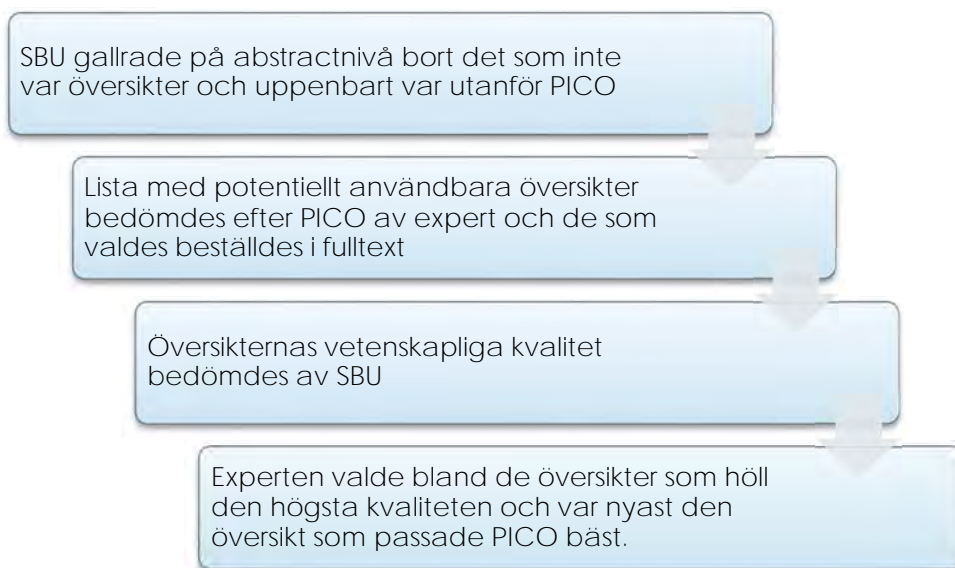
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

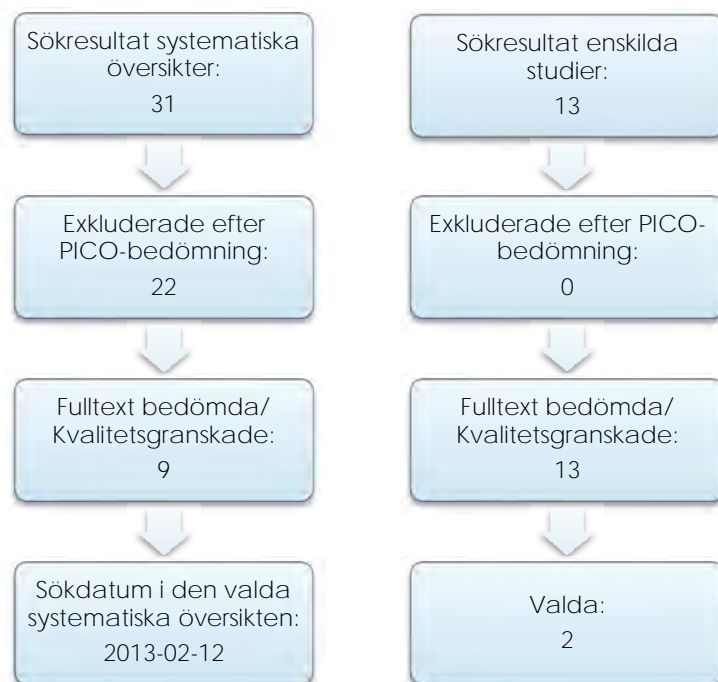


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2,3].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 9 Mars (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: FN2 Neglekt efter stroke - Spegelterapi

Search terms	Items found
Population: Neglekt efter stroke	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6524
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
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 subarachnoid* next h*emorrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	34498
4. 1 OR 2 OR 3	35189
Intervention: Spegelterapi	
5. MeSH descriptor: [Illusions] explode all trees	194
6. MeSH descriptor: [Optical Illusions] explode all trees	88
7. MeSH descriptor: [Optical Devices] this term only	15
8. mirror* or "visual feedback" or "visual therapy":ti,ab,kw	1371
9. 5 OR 6 OR 7 OR 8	1564
Combined sets	
10. 1 AND 2 AND 3	CDSR/6 DARE/3 Central/ 186 HTA/0
Limits:	
11. Publication Year from 2005 to 2016	
12. 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: FN2 Neglekt efter stroke - Spegelterapi

Search terms	Items found
Population: Neglekt 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
Intervention: Spegelterapi	
4. "Illusions"[Mesh] OR "Optical Illusions"[Mesh] OR "Optical Devices"[Mesh:NoExp]	10107
5. mirror*[tiab] OR visual feedback[tiab] OR visual therapy[tiab]	37918
6. 4 OR 5	47776
Combined sets	
7. 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)	
8. systematic[sb]	
9. (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]	
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	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	29
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	142
15. 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

Referenser

1. Lisa LP, Jugheters A, Kerckhofs E. The effectiveness of different treatment modalities for the rehabilitation of unilateral neglect in stroke patients: a systematic review. *NeuroRehabilitation* 2013;33:611-20.

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;27:314-24.
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;83:1012-7.

Spegelterapi vid nedsatt motorik i armen eller handen efter stroke

Tillstånd: Nedsatt motorik i armen eller handen efter stroke

Åtgärd: Spegelterapi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har spegelterapi jämfört med ingen träning eller annan träning avseende arm och handfunktion samt aktivitetsförmåga hos personer med stroke?

- **Population:** Patienter (män och kvinnor ≥ 18 år) med stroke som har nedsatt motorik och förmåga att använda armen i vardagliga aktiviteter
- **Intervention:** Spegelterapi
- **Kontroll:** Ingen träning, annan arm och handträning
- **Utfall:** Arm och handfunktion (tex motorik, känsel, spasticitet, smärta), aktivitetsförmåga

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av hög till medelhög risk för bias, det vill säga låg till medelhög kvalitet. De enskilda studierna var av medelhög kvalitet. Det totala deltagarantalet för översikten och de enskilda studierna var 405. Den systematiska översikten [1] har sammanställts i Holland och RCT-studien i Indien, Italien, Korea, Holland, Tyskland, och Taiwan.

Enligt resultaten från de systematiska översikter och studier som ingår i detta underlag (se bilaga FN3) har behandling med spegelterapi vid nedsatt motorik:

- Liten positiv effekt på arm och handfunktion jämfört med sedvanlig medicinsk behandling/ingen behandling/placebo/behandling med annan arm och handträning

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt [1] av godtagbar kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av medelhög risk för bias det vill säga medelhög kvalitet. Vi identifierade 7 studier som publicerats efter översiktens sökdatum. Dessa var av medelhög risk för bias. Totalt deltagarantal för översikten och studierna var 405 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på aktivitetsförmågan saknas i studierna.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Study period			
	Follow-up			
Rothgangel 2011 [1] SR (18 studies, includes RCTs, case series, and case stud- ies);	Population: N= 167 patients with stroke and upper ex- tremity interventions Inclusion criteria: Adult patients (>18 y) suffering from stroke. No restrictions were made with regard to	Intervention: Mirror therapy (MT) given as long-term treatment, more than two interven- tions, either as the only therapy inter- vention or in combi- nation with other treatment. MT was defined as the use of a mirror	Outcomes: Activity level measurements in- cluded: WMFT, MAL, FAC, FIM, MAS, ARAT, Brunnstrom stages, Fugl-Meyer, PSK, MRC, Jebsen Test of hand function,	Quality The quality of the included RCTs was concluded by the authors to be mostly aver- age. Risk of bias: Methodological quality was

6 RCTs on stroke upper extremity; Holland	<p>the type or localization of stroke. SR also included patients with complex regional pain syndrome and phantom limb pain.</p> <p>Study period: 4 weeks to 3 months.</p> <p>Follow-up: Up to 6 months.</p>	<p>reflection of unaffected limb movements superimposed on the affected extremity.</p> <p>Control: Covered mirror or no mirror.</p>	<p>Chedoke McMaster Stroke Scale, ROM, performance time, grip strength.</p> <p>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.</p>	<p>scored with the Amsterdam-Maastricht consensus list (AMCL).</p> <p>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.</p>
Arya 2015 [2] RCT Indien	<p>Population N= 33</p> <p>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.</p> <p>Follow-up 8 weeks</p>	<p>Intervention Task-based mirror therapy (TBMT) as add-on to standard treatment; 40 sessions over 8 weeks</p> <p>Control Standard motor rehabilitation, conventional occupational therapy, movement therapy</p>	<p>Outcomes Brunnstrom recovery stage; Fugl-Meyer Assessment – Upper Extremity;</p> <p>Results TBMT group exhibited highly significant improvement on mean scores of FMA-WH (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.</p>	<p>Risk of bias Average</p> <p>Comments Pilot RCT with convenience sample</p>
Invernizzi 2013 [3] RCT Italien	<p>Population N= 26</p> <p>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</p>	<p>Intervention Mirror group receives conventional therapy with an additional 4 week sessions of a mirror therapy (MT) program consisting of unaffected upper limb movements.</p> <p>Control 4 week conventional stroke rehabilitation</p>	<p>Improvements in motor recovery of the upper limb: Functional Independence measure (FIM): 93,18±22,07 MT 67,42±13,19 control</p> <p>Action Research Arm Test (ARAT): 47,64±15,19 MT 33,67±20,33 control</p>	<p>Risk of bias: Average</p> <p>Comments:</p>

	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	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.	Motricity Index (MI) upper limb: 76±21,78 MT 51,58±24,74 control	
Lee 2012 [4] 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 stimulation	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: Significant 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 Average Comments Mirror therapy conducted according to St Gallen protocol [9].
Michielsen, 2011 [5]	Population N=40	Intervention	Outcomes <i>Motor function domain</i> : FMA upper	Risk of bias Average

RCT phase II Holland	<p>Inclusion criteria Knowledge of the Dutch language, a Brunnstrom score for the upper extremity between III and V18, home dwelling status, >1 year poststroke.</p> <p>Follow-up 6 weeks 6 months</p>	<p>Mirror therapy as add-on to training program; 1h/day, 5 x /week at home after practice at rehabilitation center</p> <p>Control 6 week training program, bimanual exercises, functional exercises</p>	<p>extremity: including arm, wrist, and hand function measurements (difference in improvement between groups in motor function); <i>Body function domain:</i> Grip force with Jamar handheld dynamometer, spasticity with the Tardieu scale, pain with visual analog scale; <i>Activity domain:</i> motor capacity with Action Research Arm Test; self-perceived performance with ABILHAND questionnaire; Performance in daily life during 24h with Stroke-ULAM. <i>Participation domain:</i> EQ-5D.</p> <p>Results At 6 week (post-treatment): FMA improved more in the mirror 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).</p>	Comments Phase II RCT
Samuel-kamalesh-kumar 2014 [6] RCT India	<p>Population N=20</p> <p>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.</p> <p>Follow-up 3 weeks</p>	<p>Intervention 1 h MT in addition to conventional stroke rehabilitation.</p> <p>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</p>	<p>Outcomes 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.</p> <p>Results Fugl-Meyer Assessment At 3 weeks:</p>	Risk of bias Average Comments

			<p>Mean change scores significantly greater in MT group than in control group P=0.008);</p> <p>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);</p> <p>Hand dexterity: Box and Block Test: Mean change scores significantly greater in MT group than in control (P=0.022).</p> <p>Spasticity: Modified Ashworth No significant difference between groups.</p>	
<p>Thieme 2013 [7] RCT Germany</p>	<p>Population N=60</p> <p>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).</p> <p>Follow-up 5 weeks</p>	<p>Intervention Mirror therapy (MT) add-on to regular rehabilitation therapy, either as individual MT or group MT. 30min x 20 sessions during 5 weeks.</p> <p>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.</p>	<p>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; Barthel Index for basic activities of daily living; Stroke Impact Scale for self-reported influence of stroke-related functioning on quality of life; Star Cancellation Test for visuospatial neglect (see FN2).</p> <p>Results</p>	<p>Risk of bias Average</p> <p>Comments See also FN2 for the effects of MT on visuospatial neglect.</p>

			No significant differences between groups on any of the motor or sensory outcomes. See FN2.	
Wu 2013 [8] RCT Taiwan	<p>Population N=33</p> <p>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).</p> <p>Follow-up 4 weeks</p>	<p>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.</p> <p>Control The CT group received task-oriented upper extremity training</p>	<p>Outcomes 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; the Motor Activity Log; and the ABILHAND questionnaire.</p> <p>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.</p>	<p>Risk of bias Average</p> <p>Comments</p>

* 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;

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Rothgangel 2011 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

I den systematiska översikten och de tabellerade RCT:erna finns även information om ADL med Barthel Index, och self-reported influence of stroke-related functioning on quality of life med Stroke Impact scale (SIS).

*Kommentarer Expert**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;34:1-13.
2. Arya, K.N., Pandian, S., Kumar, D., Puri, V., 2015. 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* 24, 1738-1748.
3. Invernizzi, M., Negrini, S., Carda, S., Lanzotti, L., Cisari, C., Baricich, A., 2013. The value of adding mirror therapy for upper limb motor recovery of subacute stroke patients: a randomized controlled trial. *European journal of physical and rehabilitation medicine* 49, 311-317.
4. Lee, M.M., Cho, H.Y., Song, C.H., 2012. 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* 91, 689-696, quiz 697-700.
5. Michielsen, M.E., Selles, R.W., Geest, J.N., Eckhardt, M., Yavuzer, G., Stam, H.J., Smits, M., Ribbers, G.M., Bussmann, J.B., 2011. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients: a phase II randomized controlled trial, *Neurorehabilitation and neural repair*, pp. 223-233.
6. Samuelkamaleshkumar, S., Reethajanetsureka, S., Pauljebaraj, P., Benshamir, B., Padankatti, S.M., David, J.A., 2014. Mirror therapy enhances motor performance in the paretic upper limb after stroke: a pilot randomized controlled trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 95, 2000-2005.

7. Thieme, H., Bayn, M., Wurg, M., Zange, C., Pohl, M., Behrens, J., 2013. Mirror therapy for patients with severe arm paresis after stroke--a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation* 27, 314-324.
8. Wu, C.Y., Huang, P.C., Chen, Y.T., Lin, K.C., Yang, H.W., 2013. Effects of mirror therapy on motor and sensory recovery in chronic stroke: a randomized controlled trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 94, 1023-1030.
9. Grunert-Pluss N, Hufschmid U, Santschi L, et al: Mirror therapy in hand rehabilitation: A review of the literature, the St Gallen Protocol for mirror therapy and evaluation of a case series of 52 patients. *Hand Ther* 2008;13:4Y11

Metodbilaga till manus för spegelterapi vid nedsatt motorik i armen eller handen efter stroke

Tillstånd: Nedsatt motorik i armen eller handen efter stroke

Åtgärd: Spegelterapi

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har spegelterapi jämfört med ingen träning eller annan träning avseende arm och handfunktion samt aktivitetsförmåga hos personer med stroke?	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor \geq 18 år) med stroke som har nedsatt motorik och förmåga att använda armen i vardagliga aktiviteter
I - Intervention	Spegelterapi
C - Comparison	Ingen träning Annan arm och handträning
O - Outcome	Arm och handfunktion (tex motorik, känsel, spasticitet, smärta) Aktivitetsförmåga

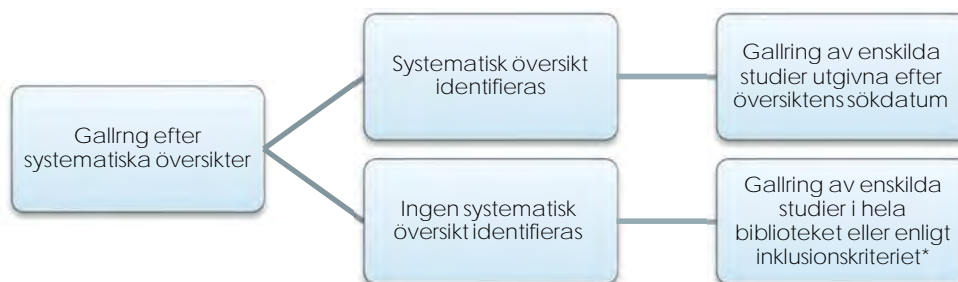
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

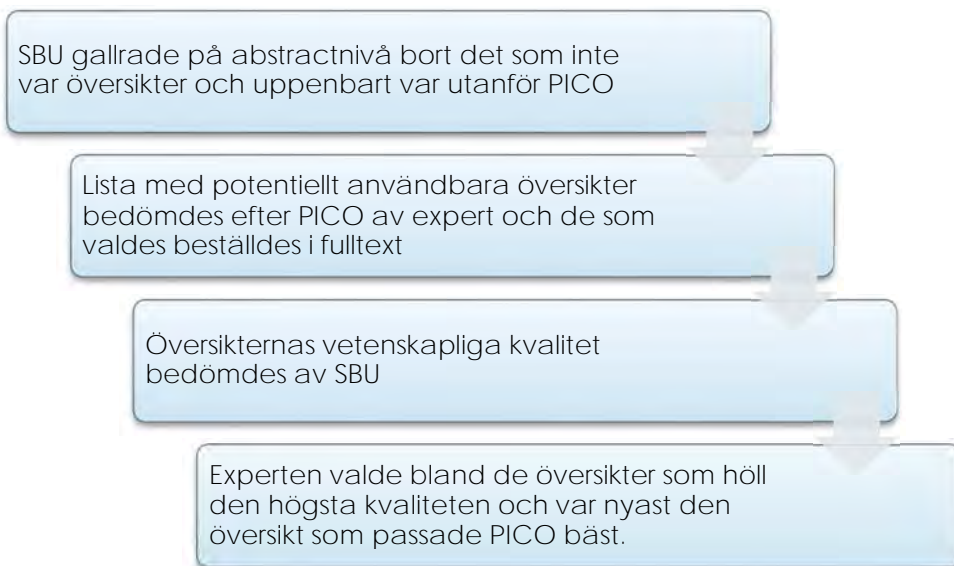
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

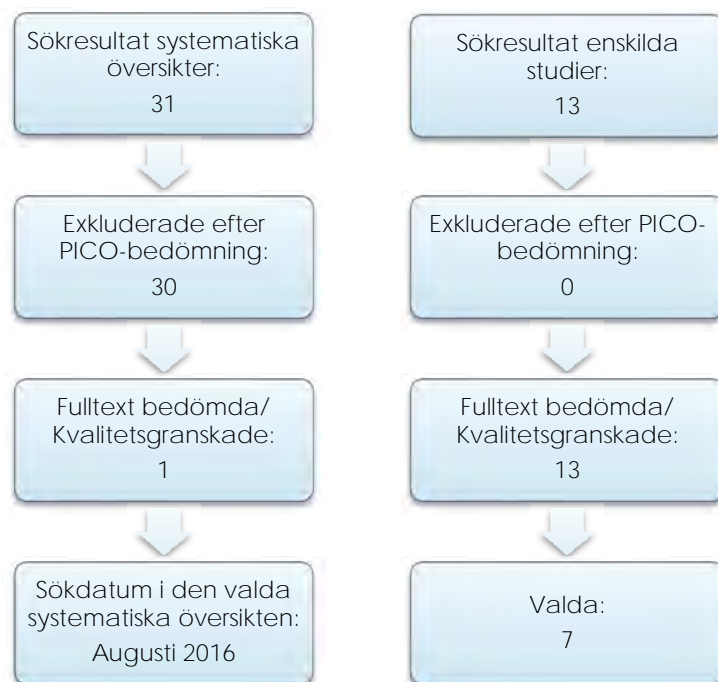


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2-8].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

**Database via host: Cochrane Library via Wiley 9 Mars (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: FN3 Nedsatt motorisk funktion efter stroke – Spegelterapi**

Search terms		Items found
Population: Nedsatt motorisk funktion efter stroke		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6524
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
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 subarachnoid* next h*emorrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	34498
4.	1 OR 2 OR 3	35189
Intervention: Spegelterapi		
5.	MeSH descriptor: [Illusions] explode all trees	194
6.	MeSH descriptor: [Optical Illusions] explode all trees	88
7.	MeSH descriptor: [Optical Devices] this term only	15
8.	mirror* or "visual feedback" or "visual therapy":ti,ab,kw	1371
9.	5 OR 6 OR 7 OR 8	1564
Combined sets		
10.	1 AND 2 AND 3	CDSR/6 DARE/3 Central/ 186 HTA/0
Limits:		
11.	Publication Year from 2005 to 2016	
12.	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: FN3 Nedsatt motorisk funktion efter stroke – Spegelterapi

Search terms	Items found
Population: Nedsatt motorisk funktion 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
Intervention: Spegelterapi	
4. "Illusions"[Mesh] OR "Optical Illusions"[Mesh] OR "Optical Devices"[Mesh:NoExp]	10107
5. mirror*[tiab] OR visual feedback[tiab] OR visual therapy[tiab]	37918
6. 4 OR 5	47776
Combined sets	
7. 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)	
8. systematic[sb]	
9. (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]	
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	
12. Swedish, Norwegian, English, Danish	
13. 7 AND 8 AND 11 AND 12	29
14. 7 AND 9 AND 11 AND 12	142
15. 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

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;34:1-13.

2. Arya KN, Pandian S, Kumar D, Puri V. Task-Based Mirror Therapy Augmenting Motor Recovery in Poststroke Hemiparesis: A Randomized Controlled Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:1738-48.
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;49:311-7.
4. Lee MM, Cho HY, Song CH. The mirror therapy program enhances upper-limb motor recovery and motor function in acute stroke patients. *Am J Phys Med Rehabil* 2012;91:689-96, quiz 697-700.
5. Michielsen ME, Selles RW, 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. In: *Neurorehabilitation and neural repair*; 2011. p 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;95:2000-5.
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;27:314-24.
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;94:1023-30.

Samtalsstöd vid psykisk kris efter stroke

Tillstånd: Psykisk kris efter stroke

Åtgärd: Samtalsstöd

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Kan samtalsstöd hjälpa patienter i kris efter stroke till bättre psykiskt mående?

- Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på livskris.
- Intervention: Samtalsstöd. Samtalsstödet skall ges antingen individuellt eller i grupp och vara riktad mot livskris efter stroke. Teknikerna skall vara validerade metoder såsom t.ex. kognitiv beteendeterapi (KBT) eller kognitiv psykoterapi (KPT) och skall vara utförd av personal med vidareutbildning i samtalsstöd.
- Kontroll: Kontrollgruppen får insats utan samtalsstöd exempelvis TAU.
- Utfall: Minskning av krissymptom, bättre livskvalitet (validerade instrument och skalor).

Vilken effekt har åtgärden?

Effekten av samtalsstöd på krissymptom och livskvalitet hos strokedrabbade är oklar. Vi har inte kunnat identifiera fler än en systematisk översikt där endast en studie tog upp den interventionen [1]. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Referenser

1. Cheng D, Qu Z, Huang J, Xiao Y, Luo H, Wang J. Motivational interviewing for improving recovery after stroke. In: Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd; 2015.

Metodbilaga till manus för samtalsstöd vid psykisk kris efter stroke

Tillstånd: Psykisk kris efter stroke

Åtgärd: Samtalsstöd

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

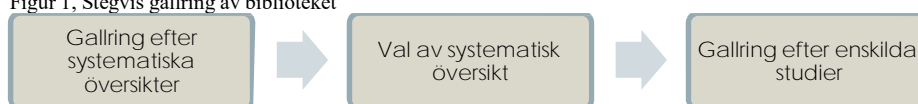
Frågeställningen i klartext	
Kan samtalsstöd hjälpa patienter i kris efter stroke till bättre psykiskt mående?	
P - Patient/problem	Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke och uppvisar symptom på livskris.
I - Intervention	Samtalsstöd. Samtalsstödet skall ges antingen individuellt eller i grupp och vara riktad mot livskris efter stroke. Teknikerna skall vara validerade metoder såsom t.ex. KBT eller KPT och skall vara utförd av personal med vidareutbildning i samtalsstöd.
C - Comparison	Kontrollgruppen får insats utan samtalsstöd exempelvis TAU.
O - Outcome	Minskning av krissymptom Bättre livskvaliet Utfallsmått: Validerade instrument och skalor.

Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år
---	-------

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

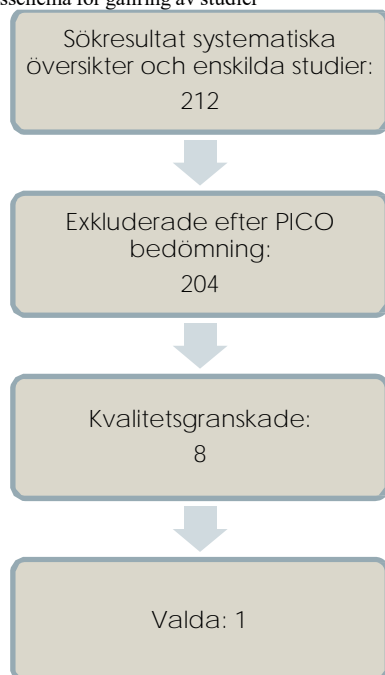
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias

valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull och överfördes till Socialstyrelsen.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

CINAHL via EBSCO 30 September 2015

Title: FN4 Patient i kris efter insjuknandet - Samtalsstöd

Search terms	Items found
Population: Patient i kris efter insjuknandet	
1. (MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	41,540
2. 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
3. 1 OR 2	58,549
4. (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 Incident Stress") OR (MH "Reality Shock")	76,977
5. 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
6. 4 OR 5	123,261
Intervention: Samtalsstöd	
7. (MH "Crisis Intervention") OR (MH "Crisis Therapy (Saba CCC)") OR (MH "Crisis Management (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
8. 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 interview* 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
9. 7 OR 8	61,683
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	139
Limits	
11. Published Date: 20050101-20151231; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	
Study types:	
12. Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	
13. Publication Type: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	
14. 10 AND 12	18
15. 10 AND 13	18
16. 10 AND 11	106

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

KUNSKAPSUNDERLAG, NATIONELLA RIKTLINJER FÖR STROKESJUKVÅRD

AB = Abstract

AU = Author

Cochrane Library via Wiley 1 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
Title: FN4 Patient i kris efter insjuknandet - Samtalsstöd

Search terms	Items found
Population: Patient i kris efter insjuknandet	
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	31709
4. 1 OR 2 OR 3	32358
5. MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	5651
6. MeSH descriptor: [Life Change Events] explode all trees	402
7. MeSH descriptor: [Anxiety] explode all trees	5280
8. MeSH descriptor: [Stress, Psychological] explode all trees	3803
9. life next cris* or crisis or depress* or anxiety:ti,ab,kw	57942
10. 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9	60477
Intervention: Samtalsstöd	
11. MeSH descriptor: [Crisis Intervention] explode all trees	148
12. MeSH descriptor: [Psychotherapy] explode all trees	2124
13. MeSH descriptor: [Behavior Therapy] explode all trees	10972
14. MeSH descriptor: [Counseling] explode all trees	3487
15. MeSH descriptor: [Motivational Interviewing] explode all trees	160
16. "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
17. 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16	27271
Combined sets	
18. 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: FN4 Patient i kris efter insjuknandet - Samtalsstöd

Search terms	Items found
Population: Patient i kris efter insjuknandet	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144619
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]	235550
3. 1 OR 2	285538
4. "Depression"[Mesh] OR "Life Change Events"[Mesh] OR "Anxiety"[Mesh] OR "Stress, Psychological"[Mesh]	223815
5. life cris*[tw] OR crisis[tw] OR depress*[tw] OR anxiety[tw]	557210
6. 4 OR 5	641287
Intervention: Samtalsstöd	
7. "Crisis Intervention"[Mesh] OR "Psychotherapy"[Mesh:NoExp] OR "Behavior Therapy"[Mesh] OR "Counseling"[Mesh] OR "Motivational Interviewing"[Mesh]	131060
8. 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 psycho-education[tw] OR crisis intervention[tw] OR counsel*[tw] OR brief intervent*[tw]	131865
9. 7 OR 8	206238
Combined sets	
10. 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)	
11. systematic[sb]	
12. (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]	

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])

14.	10 AND 11	21
15.	10 AND 12	60
16.	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

Beskrivning av den studie som identifierades

I detta projekt här det bestämt att vi inte ska bifoga någon beskrivning av litteraturen när vi inte har hittat tillräckligt starkt vetenskapligt underlag. Men i detta fall har vi redan en beskrivning av den aktuella studien. Studien identifierades i en systematisk översikt av medelgod kvalitet och höll låg till medelhög risk för bias.

Tabellering av inkluderad studie

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 [1] SR (1 RCT)	Population: N= 411 Inclusion criteria RCTs comparing motivational in- terviewing with no intervention,	Intervention (n=204) Moti- vational inter- viewing (MI)1 session per week for 4 indi- vidual sessions, each session	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:	Risk of bias: Low risk of selection, attrition and re- porting bias. High or unclear risk of perfor- mance and de- tection bias.

	sham motivational interviewing or other psychological therapy for people with stroke. Follow up: 3 Months and 12 Months.	lasted for 30 to 60 minutes. Control (n=207) Usual stroke care (UC), including inpatient care and discharge planning through regular multidisciplinary team meetings.	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.	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

Enligt resultaten från de systematiska översikten som ingår i detta underlag (1) har behandling med samtalsstöd (motiverande samtal) en ggr/vecka under fyra veckor för patienter nyinsjuknade efter stroke (5 - 28 dagar efteråt):

- En viss effekt på sinnesstämningen (primärt utfallsmått) så att behandlingsgruppen hade större sannolikhet att ha ett normalt stämningsläge jämfört med kontrollgruppen som fick sedvanlig medicinsk behandling. Resultatet gällde såväl vid uppföljningen efter 3 månader som vid 12 månader.
- Studien undersökte inte effekten på livskvalitén hos studiedeltagarna.
- Motiverande samtal hade ingen effekt på vardagsaktiviteter (sekundärt utfallsmått) jämfört med sedvanlig strokeomhändertagande sig vid uppföljning efter såväl 3 månader som 12 månader.

Referenser

1. Cheng D, Qu Z, Huang J, Xiao Y, Luo H, Wang J. Motivational interviewing for improving recovery after stroke. In: Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd; 2015.

Inaktivitet efter stroke vid konditions- och styrketräning

Tillstånd: Inaktivitet efter stroke

Åtgärd: Konditions- och styrketräning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har konditions och/eller styrketräning jämför med ingen träning avseende kondition, aktivitetsförmåga, gångförmåga eller hälsorelaterad livskvalitet hos personer med stroke? (se även bilaga FN5)

- Population: Patienter (män och kvinnor > 18 år) med nedsatt kondition och/ eller nedsatt muskelstyrka efter stroke.
- Intervention: Konditions och styrketräning med fysioterapeut olika upplägg av strukturerade interventioner exempelvis: Treadmill training under 4 veckor med 50 min träningspass, totalt 20 pass (physical fitness) styrketräning (resistance training) Träning under 6 veckor, 12 tillfällen, ergometercykling
- Kontroll: Ingen träning
- Utfall: Kondition, aktivitetsförmåga ADL, gånghastighet, gångförmåga (gångsträcka, gångkvalitet), trötthet (fatigue), koncentration, hälsorelaterad livskvalitet

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten och RCT studien hade låg till medelhög risk för bias trots att deltagarantalet var relativt lågt. Översiktens författare har också evidensgraderat enligt GRADE (se repektive resultat och tabell) När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Kanada och RCT-studien i Danmark.

Enligt resultaten från den systematiska översikt och den studie som ingår i detta underlag har behandling med konditionsträning vid tidigt skede i rehabiliteringen efter akut stroke:

- Oklar effekt på aktivitetsförmåga/ADL jämfört med sedvanlig behandling (++00).
- En viss effekt på uthållighet vid gång jämfört med sedvanlig behandling (+++0)

- En viss effekt på aerobisk kapacitet jämfört med sedvanlig behandling (++++)
- Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt med tillräckligt god kvalitet med 11 studier som hade låg risk för bias och en studie som publicerats efter översiktens sökdatum (för mer information om sökning och gallring se bilaga FN5). Totalt deltagarantal var 223 personer.

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på gångkvalitet, gånghastighet, trötthet (fatigue), koncentration och hälsorelaterad livskvalitet saknas i studierna. I den systematiska översikten finns information om funktionell förmåga/aktivitetsförmåga utvärderad i 4 studier där effekt av saknas.

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
Ghazipura 2015 [1] 1 SR (11 RCT and NCT) Canada	Population 11 studies, Total N: not specified Inclusion criteria - Health technology assessments, systematic reviews (SRs), and meta-analyses - Stroke patients in the community - Studies reporting a measure of functional ability and walking endurance	Intervention Aerobic training and/or cardiovascular exercise. Control Usual care or no training	- Activities of daily living (4 RCT, n=180): Low quality evidence shows an inconsistent improvement in functional ability with cardiovascular and aerobic exercise. GRADE: low (Indirectness -2) - Significant effect on aerobic capacity (peak oxygen uptake)(3 RCT): N= 76 + 79 SMD= 0.83 95%CI= 0.50 to 1.16 I ² =0% GRADE: High - Significant effect on walking endurance (6 RCT): N= 138 + 140 SMD= 0.69 95%CI= 0.45 to 0.94 I ² =0% GRADE: Moderate (Indirectness -1)	Risk of bias: The authors assess the risk of bias in the included studies to: Low Comments: No report of total N
Severisen 2014 [2] (1 RCT)	Population N=43 Inclusion criteria	Intervention 13 patients received aerobic training (AT).	- Significant overall improvement on aerobic capacity after training (p< 0.05) but was lost during the follow up (p>0.05).	Risk of bias: Medium high risk of bias Comments:

Denmark	Independent walkers with chronic ischemic hemiparetic stroke. Follow-up: 1 Year.	Control - 16 patients received sham training (ST). - 14 patients received progressive resistance training (RT) with machines.	- No significant effects on walking distance (m for the 6 min walking test): p > 0.05 - Significant decrease in walking velocity (m/sec for the 10m walking test) in the intervention (AT) compared to the control (ST) group: p < 0.001	Small study
---------	--	---	---	-------------

* 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

Aktivitetsförmåga (ADL)

Den systematiska översikten [1] visar inte på någon signifikant effekt på aktivitetsförmåga (ADL). Den kompletterande primärstudien [2] har inte undersökt utfallsmåttet.

Publication type* (Number of studies)	Number of participants	Estimated effect (KI)**	Evidence (GRADE) in SR / Risk of bias in studies	Comments
SR (4 RCT) [1]	N= 180	- Inconsistent improvement in functional ability with cardiovascular and aerobic exercise.	GRADE: ⊕⊕⊕⊖ low Indirectness -2 Risk of bias in included studies: Low	Effect: inconsistent

* 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

Aerobisk kapacitet

Den systematiska översikten [1] visar på en signifikant effekt på aerobisk kapacitet. Den kompletterande primärstudien [2] visar på en tidig effekt efter träningsstillfället men ingen effekt vid uppföljning. Studien är dock liten men ger visst stöd åt den systematiska översikten.

Publication type* (Number of studies)	Number of participants	Estimated effect (KI)**	Evidence (GRADE) in SR / Risk of bias in studies	Comments
SR (3 RCT) [1]	N= 155	SMD= 0.83 95%CI= 0.50 to 1.16 I ² =0%	GRADE: ⊕⊕⊕⊕ high Risk of bias in included studies: Low	Effect: significant

* 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

Gånguthållighet

Den systematiska översikten [1] visar på en signifikant effekt på gånguthållighet. Den kompletterande primärstudien [2] har inte undersökt utfallsmåttet.

Publication type*(Number of studies)	Number of participants	Estimated effect (KI)**	Evidence (GRADE) in SR / Risk of bias in studies	Comments
SR (6 RCT) [1]	N= 278	SMD= 0.69 95%CI= 0.45 to 0.94 I ² =0%	GRADE: ⊕⊕⊕⊖ moderate Indirectness -1 Risk of bias in included studies: Low	Effect: significant

* 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

Referenser

1. Ghazipura M. Cardiovascular and aerobic exercise in postacute stroke patients: a rapid review (Structured abstract). In: Health Technology Assessment Database. Health Quality Ontario; 2015.
2. Severinsen K, Jakobsen JK, Pedersen AR, Overgaard K, Andersen H. Effects of resistance training and aerobic training on ambulation in chronic stroke. Am J Phys Med Rehabil 2014;93:29-42.

Hälsoekonomisk bedömning

SoS fyller i här.

Metodbilaga till manus för inaktivitet efter stroke vid konditions- och styrketräning

Tillstånd: Inaktivitet efter stroke

Åtgärd: Konditions och styrketräning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

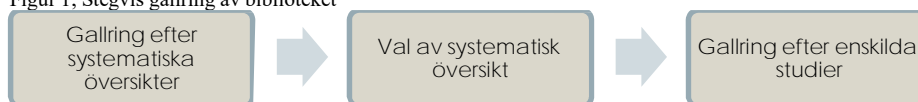
Frågeställningen i klartext	
<ul style="list-style-type: none"> - Vilken effekt har konditions och/eller styrketräning jämför med ingen träning avseende kondition, aktivitetsförmåga, gångförmåga eller hälsorelaterad livskvalitet hos personer med stroke? 	
P - Patient/problem	<ul style="list-style-type: none"> - Patienter (män och kvinnor ≥ 18 år) med nedsatt kondition och/ eller nedsatt muskelstyrka efter stroke
I - Intervention	<ul style="list-style-type: none"> - Konditions och styrketräning med fysioterapeut olika upplägg av strukturerade interventioner exempelvis: <ul style="list-style-type: none"> - Treadmill training under 4 veckor med 50 min träningspass, totalt 20 pass (physical fitness) - Styrketräning (resistance training) Träning under 6 veckor, 12 tillfällen - Ergometercykling
C - Comparison	<ul style="list-style-type: none"> - Ingen träning
O - Outcome	<ul style="list-style-type: none"> - Kondition - Aktivitetsförmåga ADL - Gånghastighet - Gångförmåga (gångsträcka, gångkvalitet) - Trötthet (fatigue), koncentration - Hälsorelaterad livskvalitet

Inkusionskriterie - Publikationsår	- Relevanta uppdaterade studier max 10 år tillbaka i tiden
---	--

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

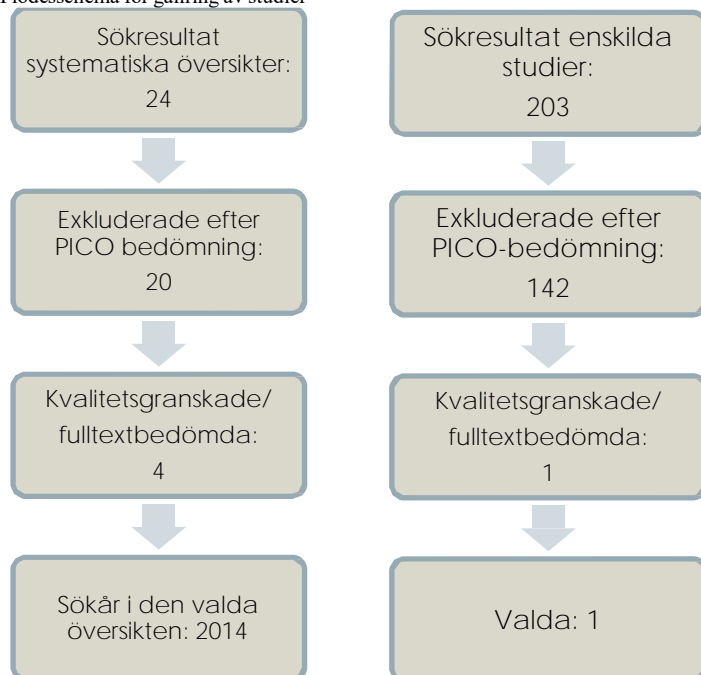
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias

valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cinahl via EBSCO 29 October 2015

Title: FN5 Inaktivitet efter stroke - Konditions och styrketräning

Search terms	Items found
Population: Inaktivitet efter stroke	
(MH "Stroke+") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Intracranial Hemorrhage+")	41,873
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 "subarachnoidal hemorrhage" or "subarachnoid hemorrhage")	31,301
1 OR 2	47,407
Intervention: Konditions och styrketräning	
(MH "Resistance Training")	574
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"	9,550
4 OR 5	9,550
Combined sets	
3 AND 6	259
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 prospective OR TX (cohort W1 (study or studies))) OR TX ((observational W1 (study or studies)))	
Limits:	
Published Date: 20050101-20151231	
Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	
7 AND 8 AND 11 AND 12	15
7 AND 9 AND 11 AND 12	42
7 AND 10 AND 12	69

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 29 October (CDSR, DARE, Central, HTA)

Title: FN5 Inaktivitet efter stroke - Konditions och styrketräning

Search terms	Items found
Population: Inaktivitet efter stroke	
MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5697
MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1401
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 hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage":ti,ab,kw	19742
1 OR 2 OR 3	21906
Intervention: Konditions och styrketräning	
MeSH descriptor: [Resistance Training] explode all trees	1268
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	4418
5 OR 6	5149
Combined sets	
1 AND 2 AND 3	CDSR/1 DARE/8 Central/ 149 HTA/1
Limits:	
Publication Year from 2005 to 2015	
8 AND 9	CDSR/1 DARE/7 Central/ 114 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 7 October 2015

Title: FN5 Inaktivitet efter stroke - Konditions och styrketräning

Search terms	Items found
Population: Inaktivitet efter stroke	
"Stroke"[Majr] OR "Intracranial Hemorrhages"[Majr]	108068
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 subarachnoid hemorrhage[ti] OR subarachnoid haemorrhage[ti]	102395
1 OR 2	150399
Intervention: Konditions och styrketräning	
"Resistance Training"[Majr]	3009
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]	12159
4 OR 5	13917
Combined sets	
3 AND 6	159
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications) , observational studies (filter: SIGN)	
systematic[sb]	11
(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]	66
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: XX	
Filters: published in the last 10 years; Swedish; Norwegian; English; Danish	
7 AND 8	11
7 AND 9 AND 11	66
7 AND 10	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

Körträning vid nedsatt körförmåga efter stroke

Tillstånd: Nedsatt körförmåga efter stroke

Åtgärd: Körträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget (se bilaga FN6). Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har körträning jämfört med ingen körträning avseende körförmåga hos personer med stroke? (se även bilaga FN6)

- Population: Patienter med som har nedsatt körförmåga efter stroke. (Personer som har körkort eller planerar att ta körkort)
- Intervention: Strukturerad träning i att köra (körträning i simulator, körträning i reell miljö)
- Kontroll: Ingen träning alt kognitiv träning
- Utfall: Körförmåga i reell miljö (uppkörning för körkort), delaktighet, hälsorelaterad livskvalitet, olyckor (biverkningar).

Vilken effekt har åtgärden?

Resultatens tillförlitlighet är otillräcklig. Detta baseras på att studierna från den systematiska översikten var mycket små och med medelhög till hög risk för bias samt att det totala deltagarantalet var mycket lågt. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Australien.

Enligt resultaten från den systematiska översikt som ingår i detta underlag har körträning hos personer med stroke:

- Inte någon påvisad effekt på körförmåga i reell miljö jämfört med ingen behandling eller kognitiv träning med inriktning på bilkörning
- En viss effekt på avsökning av trafikskyltar i körsimulator direkt efter intervention jämfört med kognitiv träning med inriktning på bilkörning (effekt av oklar klinisk relevans ifrån en liten studie)

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt med tillräckligt god kvalitet med 4 ingående studier som bedömts ha medelhög till hög risk för bias och inga studier som publicerats efter översiktens sökdatum (för mer information om sökning och gallring se bilaga FN6). Totalt deltagarantal var 245 personer.

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på hälsorelaterad livskvalitet, olyckor och delaktighet saknas i studierna. I den systematiska översikten finns information om körsimulatorträning i trafikmiljö utvärderad i två studier där effekt saknas.

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
George 2014 [1] 1 SR (4 RCT) Australia, Canada, USA	Population N=245 Inclusion criteria RCT, quasi-randomised trials and cluster studies of rehabilitation interventions, with the specific aim of maximizing driving skills or with an outcome of assessing driving skills in adults after stroke Follow-up All studies measured outcomes close to post intervention. One study included follow-up at 6 months and 5 years after stroke onset	Intervention Two studies focused on contextual training in the form of driving simulators and two on underlying skill development. Control no intervention or perceptual and cognitive skills training with software programs	No clear evidence of improved driving scores immediately after training in any of the four studies No significant effect of improved driving scores (Test Ride for Investigating Practical Fitness to Drive) at 6 months (1 study, 83 participants) Mean dif= 15 points 95%CI= -4.56 to 34.56 p = 0.15 Significant effect (1 study, 73 participants) on road sign recognition (Road Sign Recognition Task of the Stroke Driver Screening Assessment) Mean dif=1.69 points 95%CI= 0.51 to 2.87 p = 0.007	Risk of bias The authors assessed the risk of bias in the included studies per study and type of bias from low to high. Comments: No overall assessment was made but the risk of bias reported can be concluded to as Medium to 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

Referenser

- George S, Crotty M, Gelinas I, Devos H. Rehabilitation for improving automobile driving after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:Cd008357.

Metodbilaga till manus för körträning vid nedsatt körförmåga efter stroke

Tillstånd: Nedsatt körförmåga efter stroke

Åtgärd: Körträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

PICO formulär klistras in här

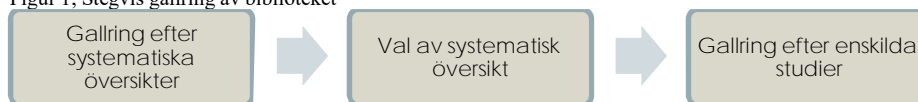
Frågeställningen i klartext	
- Vilken effekt har körträning jämfört med ingen körträning avseende körförmåga hos personer med stroke?	
P - Patient/problem	- Patienter med som har nedsatt körförmåga efter stroke. (Personer som har körkort eller planerar att ta körkort)
I - Intervention	Strukturerad träning i att köra: Körträning i simulator Körträning i reell miljö
C - Comparison	- Ingen träning - Alt. kognitiv träning
O - Outcome	- Körförmåga i reell miljö (uppkörning för körkort) - Delaktighet (Participation) - Hälsorelaterad livskvalitet - Olyckor (biverkningar)

Inkusionskriterie - Publikationsår	- Relevanta uppdaterade studier max 10 årtillbaka i tiden
---	---

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

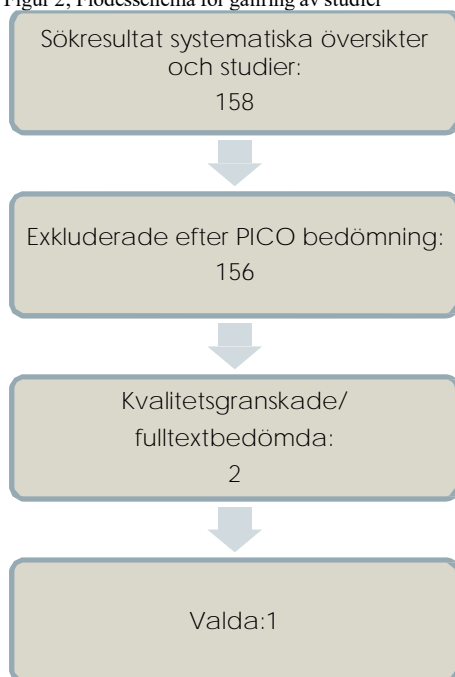
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBUs standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Gransknings-

mallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 12 november 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: FN6 Nedsatt körförmåga efter stroke - Körträning

Search terms		Items found
Population: Nedsatt körförmåga efter stroke		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5714
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1403
3.	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 hemipleg*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	31506
4.	#1 OR #2 OR #3	32526
Intervention: Körträning		
5.	MeSH descriptor: [Automobiles] explode all trees	50
6.	MeSH descriptor: [Motorcycles] explode all trees	30
7.	MeSH descriptor: [Motor Vehicles] this term only	36
8.	MeSH descriptor: [Automobile Driving] explode all trees	672
9.	#5 or #6 or #7 or #8	761
10.	driving or driver:ti (Word variations have been searched)	1514
11.	simulat* or rehabilitat* or intervent* or retrain*:ti (Word variations have been searched)	37939
12.	#10 and #11	248
13.	drive near rehabil* or drive near intervent* or drive near retrain* or drive near lesson* or "on-road assess*" or "test ride" or drive near simulat* or drive near practic* or simulation near based:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1166
14.	#9 or #12 or #13	1714
Combined sets		
15.	#4 and #14	CDSR/4 DARE/0 Central/ 6 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 7 October 2015
Title: FN6 Nedsatt körförmåga efter stroke - Körträning

Search terms	Items found
Population: Nedsatt körförmåga efter stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144815
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]	239012
3. 1 OR 2	286756
Intervention: Körträning	
4. "Automobiles"[Mesh] OR "Motorcycles"[Mesh] OR "Motor Vehicles"[Mesh:NoExp] OR "Automobile Driving"[Mesh]	24356
5. ((driving[ti] OR driver*[ti]) AND (simulat*[ti] OR rehabilitat*[ti] OR intervent*[ti] OR retrain*[ti])) OR driving rehabil*[tw] OR driving intervent*[tw] OR driving retrain*[tw] OR driving lesson*[tw] OR on-road assess*[tw] OR test ride[tw] OR driving simulat*[tw] OR driving practice*[tw] OR simulation based[tw]	4567
6. 4 OR 5	27595
Combined sets	
7. 3 AND 6	364
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications), observational studies (filter: SIGN)	
8. systematic[sb]	
9. (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]	
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 Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
11. 7 AND 8	15
12. 7 AND 9	30
13. 7 AND 10	90

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

Träning av fallhantering

Tillstånd: Ökad risk för fall efter stroke

Åtgärd: Träning av fallhantering

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har fallhanteringsprogram (Falls management programs) jämfört med ingen intervention eller annan fallförebyggande behandling avseende fallfrekvens eller konsekvenser av fall hos personer med stroke?

- Population: Patienter (män och kvinnor > 18 år) med i behov av fallprevention efter stroke.
- Intervention: Falls management programs, exercise to enhance mobility and home program (<12 månader)
- Kontroll: Ingen intervention, annan fallförebyggande behandling
- Utfall: Fallfrekvens, frakturer eller andra fallrelaterade komplikationer (blåmärke, skallskador etc), rädsla för att falla, aktivitetsförmåga, upplevd delaktighet, tilltro till sin förmåga (self-efficacy).

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara strax över gränsen till acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från både den systematiska översikten och RCT studien var av medelhög kvalitet, flera olika typer av fallpreventiva åtgärder inkluderades i interventionen, och flertalet inkluderade studier i översikten hade varierad nivå av träning även i kontrollgrupperna. Att utesluta en effekt ställer också högre krav på kvaliteten på underlaget. Konfidensintervallen är dessutom relativt stora och inkluderar betydande möjliga effekter varför slutsatsen vilar på relativt svag och osäker grund. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien.

Enligt resultaten från den systematiska översikten som ingår i detta underlag så har:

Fysisk träning efter stroke:

- Ingen effekt på andel fall eller andel patienter med fall jämfört med sedvanlig medicinsk behandling eller ingen träning.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av med medelrisk för bias. Totalt deltagarantal var 1004 personer (Se bilaga FN7). De studier som ingick i den systematiska översikten var enligt författarna av medelhög kvalitet.

Saknas någon information i studierna?

Vi har inte funnit någon rapportering av antal personer med fall-relaterade sjukhusinläggningar, eller rapporteringar gällande hälsoekonomi, livskvalitet eller biverkningar i de ingående studierna.

Inga studier funna på övriga interventioner som klassificeras som fallpreventiva åtgärder enligt *Prevention of Falls Network Europe* (ProFaNe; Lamb 2007, 2011).

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 [1] SR (10 studies) UK	Population: Nn=1004 Inclusion criteria: Controlled trials with randomly al- located patients or clusters. Any intervention where a stated aim was to pre- vent falls (accord- ing to the Preven- tion of Falls Network Europe (3) Follow-up: 1-2y	Intervention: Types of fall preven- tion interventions used in included studies: • Physical exercises: gait, balance, func- tional training; strength/ resistance; flexibility; general physical activity; en- durance training; Control Types of controls used in included studies: TAU, including: conventional stroke rehab program, other non-interven- tional exercises, falls prevention booklet, educa- tional sessions, no in- tervention	<i>Effect of exercises:</i> Rate of falls (number of falls/ length of follow-up): <i>Effect of exercises in acute and subacute phase:</i> No significant difference in rate of falls (RR 0.92, 95% CI 0.45; 1.90; 1 study; n=95). <i>Effect of exercises in chronic phase:</i> No sig- nificant difference for rate of falls (RR 0.75, 95% CI 0.41;1.38; 4 studies; n=412). Number of fallers <i>Effect of exercises in acute and subacute phase:</i> No significant difference (RR 1.19, 95% CI 0.83; 1.71, 1 study; n=95). <i>Effect of exercises in chronic phase:</i> No sig- nificant difference (RR 1.02, 95% CI 0.83 to 1.24, 6 studies; n=616).	Quality The quality of the included studies was average. Risk of bias The authors as- sessed the risk of bias in the in- cluded studies us- ing the Cochrane Handbook. Comments Se Prevention of falls Network Eu- rope classification of interventions on fall prevention (3).

* 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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Verheyden 2012, för att den motsvarade PICO bäst

Kommentarer Expert

-

Referenser

1. Verheyden GSAF, Weerdesteyn V, Pickering RM, Kunkel D, Lennon S, Geurts ACH, Ashburn A. Interventions for preventing falls in people after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No: CD008728.
2. Vincent G, DePaul, Laurie R, Wishart, Julie Richardson, Lehana Thabane, Jinhui Ma, Timothy D. Lee. Varied Overground Walking Training Versus Body-Weight-Supported Treadmill Training in Adults Within 1 Year of Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2015, Vol. 29(4) 329–340.
3. Lamb SE1, Becker C, Gillespie LD, Smith JL, Finnegan S, Potter R, Pfeiffer K; Taxonomy Investigators. Reporting of complex interventions in clinical trials: development of a taxonomy to classify and describe fall-prevention interventions. *Trials*. 2011; 12: 125.

Metodbilaga för manus till träning av fallhantering

Tillstånd: Ökad risk för fall efter stroke

Åtgärd: Träning av fallhantering

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBU:s metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
- Vilken effekt har fallhanteringsprogram (Falls management programs) jämfört med ingen intervention eller annan fallförebyggande behandling avseende fallfrekvens eller konsekvenser av fall hos personer med stroke?	
P - Patient/problem	- Patienter (män och kvinnor \geq 18 år) med i behov av fallprevention efter stroke.
I - Intervention	- Falls management programs - Exercise to enhance mobility and home program under 12 månader
C - Comparison	- Ingen intervention - Annan fallförebyggande behandling
O - Outcome	- Fallfrekvens - Frakturer eller andra fallrelaterade komplikationer (blåmärke, skullskador etc) - Rädsla för att falla - Aktivitetsförmåga - Upplevd delaktighet - Tilltro till sin förmåga (self-efficacy)
Inkusionskriterie - Publikationsår	- Relevanta uppdaterade studier max 10 år tillbaka i tiden

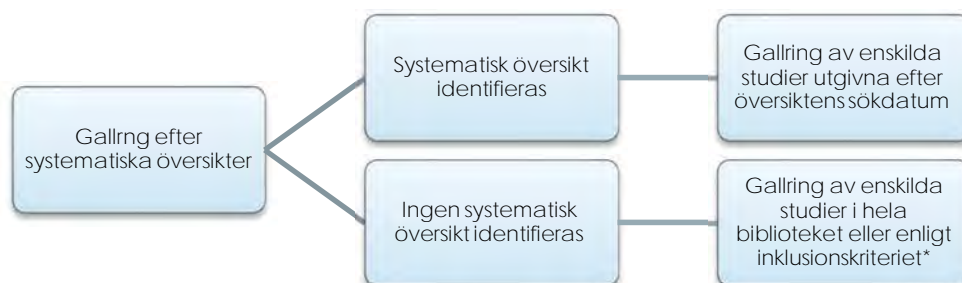
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

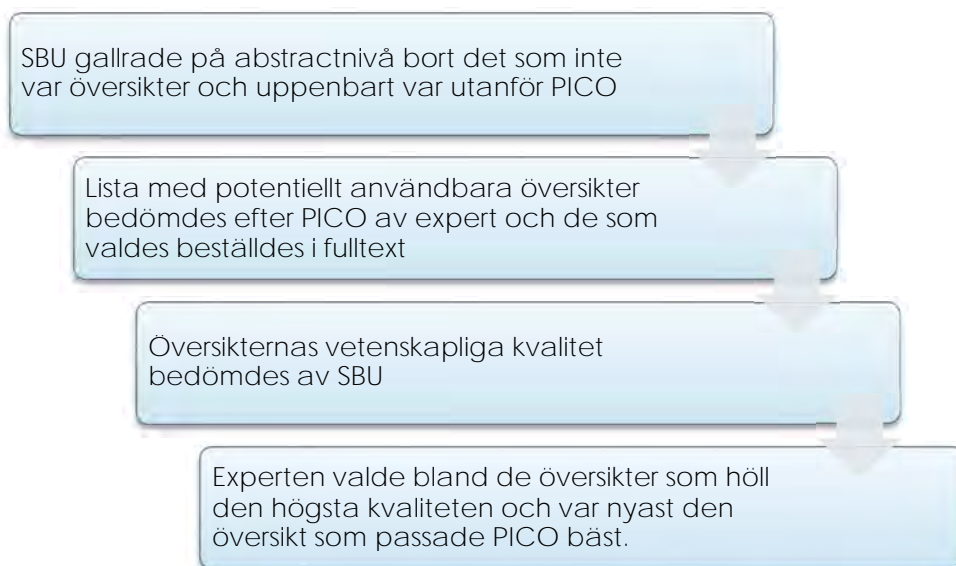
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier (1).

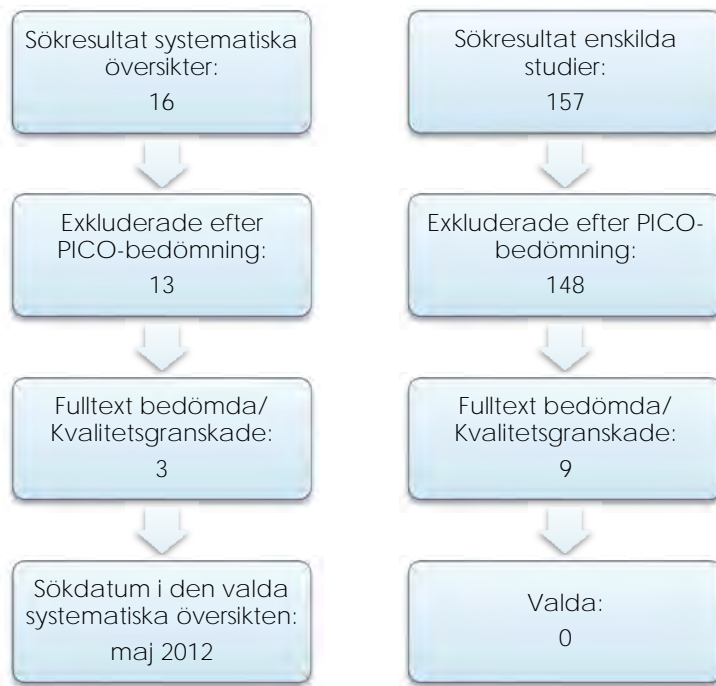
Figur 2. Val av systematisk översikt



De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa. Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 3. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 29 January 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: FN7 Ökad risk för fall efter stroke - Träning av fallhantering (Fall management programs)

Search terms		Items found
Population: Ökad risk för fall efter stroke		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5733
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
3.	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
4.	#1 or #2 or #3	33962
5.	MeSH descriptor: [Accidental Falls] explode all trees	1035
6.	fall*:ti (Word variations have been searched)	1733
7.	"fall" or fall*:kw (Word variations have been searched)	2096
8.	#5 or #6 or #7	2798
9.	#4 and #8	117
Intervention: Träning av fallhantering (Fall management programs)		
10.	MeSH descriptor: [Accidental Falls] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	753
11.	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees and with qualifier(s): [Methods - MT]	3269
12.	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees	14456
13.	fall* and (prevent* or manage* or program* or reduc* or train* or intervention or exercis*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7428
14.	#10 or #11 or #12 or #13	23321
Combined sets:		
15.	#9 and #14	96
Limits:		
16.	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

KW is also missing??

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

HTA = Health Technology Assessments

Database via host: PubMed via NLM 9 December 2015

Title: FN7 Ökad risk för fall efter stroke - Träning av fallhantering (Fall management programs)

Search terms	Items found
Population: Ökad risk för fall 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 hemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw]	257580
3. 1 OR 2	304272
4. "Accidental Falls"[Mesh]	16873
5. fall*[ti] OR fall*[ot]	30943
6. 4 OR 5	40441
Intervention: Träning av fallhantering (Fall management programs)	
7. "Accidental Falls/prevention and control"[Mesh] OR "Exercise Therapy/methods"[MeSH] OR "Exercise"[Mesh]	141757
8. 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
9. 7 OR 8	142671
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	227
Study types: randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN, with modifications)	
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. Publication date from 2005/01/01	
15. Swedish, Norwegian, English, Danish	
16. 10 AND 11 AND 14 AND 15	15
17. 10 AND 12 AND 14 AND 15	49
18. 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

Referenser

1. Verheyden GSAF, Weerdesteijn V, Pickering RM, Kunkel D, Lennon S, Geurts ACH, Ashburn A. Interventions for preventing falls in people after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No: CD008728.

2. Lamb SE1, Becker C, Gillespie LD, Smith JL, Finnegan S, Potter R, Pfeiffer K; Taxonomy Investigators. Reporting of complex interventions in clinical trials: development of a taxonomy to classify and describe fall-prevention interventions. *Trials*. 2011; 12: 125.

Strukturerad bedömning av depression eller ångestsyndrom

Tillstånd: Risk att utveckla depression eller ångestsyndrom efter stroke

Åtgärd: Strukturerad bedömning av depression eller ångestsyndrom

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Hur stor är riskökningen för depression och ångestsyndrom hos personer som genomgått en stroke?

- Population: Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke.
- Intervention/diagnosinstrument: Bedömning av depression och ångestsyndrom med validerade reliabla instrument.
- Kontroll: Kontrollgrupp personer i motsvarande grupp (tex ålder och socioekonomi) som inte genomgått en stroke.
- Utfall: Riskökning för depression och ångest efter hos personer som genomgått en stroke.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig.

- Riskökning för depression och ångestsyndrom hos personer som genomgått en stroke är oklar, endast en, relevant studie identifierades[1]. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Kommentarer SBU

Bristen på studier skall inte tolkas som samband inte finns, korrekt tolkning är att sambandet är okänt.

Kommentarer Expert

I den studie som bedömdes ha hög till medelhög kvalitet (Petersson et al.) fann man att stroke är kopplat till högre incidens av depression i den äldre populationen. Dock fokuserade studien endast på äldre patienter och säger inget om hur det ser ut för yngre strokepatienter.

Referenser

1. Petersson S, Mathillas J, Wallin K, Olofsson B, Allard P, Gustafson Y. Risk factors for depressive disorders in very old age: a population-based cohort study with a 5-year follow-up. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:831-9.

Metodbilaga till manus för strukturerad bedömning av depression eller ångestsyndrom

Tillstånd: Risk att utveckla depression eller ångestsyndrom efter stroke

Åtgärd: Strukturerad bedömning av depression eller ångestsyndrom

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext Hur stor är riskökningen för depression och ångestsyndrom hos personer som genomgått en stroke?	
P - Patient/problem	Patienter 18 år och uppåt som genomgått en stroke.
I - Intervention	Bedömning av depression och ångestsyndrom med validerade reliabla instrument
C - Comparison	Kontrollgrupp personer i motsvarande grupp (tex ålder och socioekonomi) som inte genomgått en stroke
O - Outcome	Riskökning för depression och ångest efter hos personer som genomgått en stroke

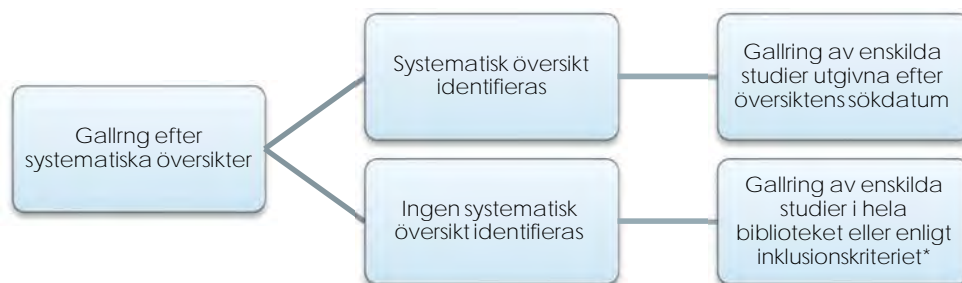
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

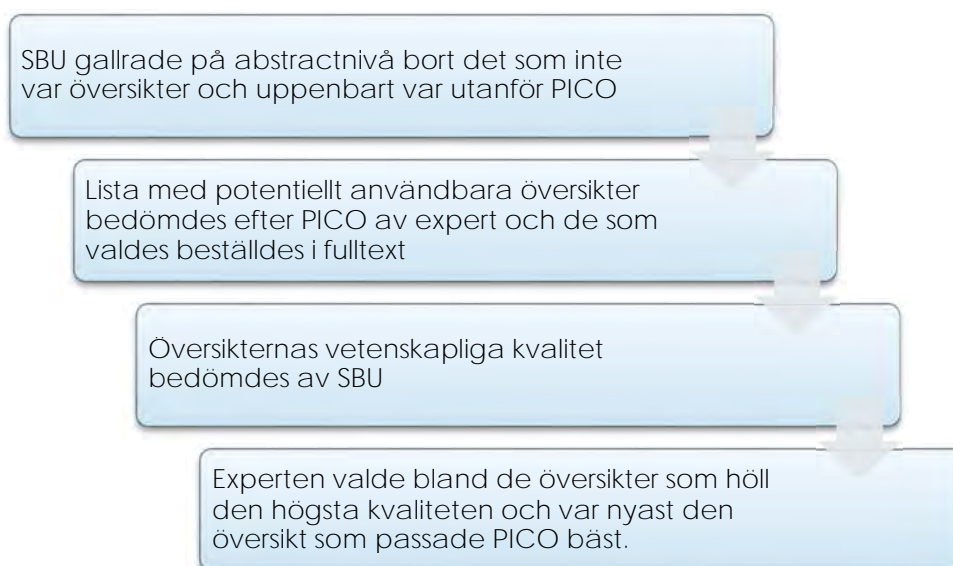
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. För denna rad kunde ingen systematisk översikt identifieras.

Figur 2. Val av systematisk översikt

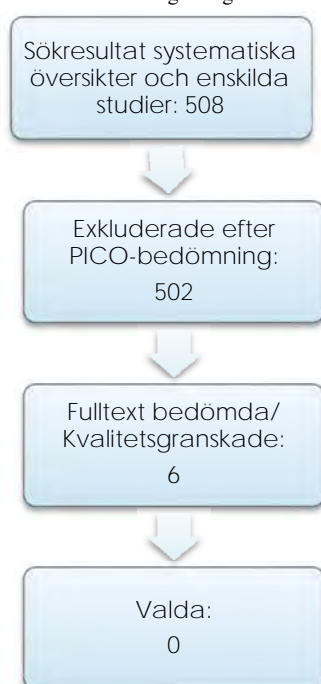


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av

RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. I detta fall endast en studie som ensam var för svag för att utgöra ett vetenskapligt underlag [1].

Tre översikter och tre enskilda studier granskades i fulltext. Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

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		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	6524
2.	MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1504
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 subarachnoid* next h*emorrhage or hemipleg* or hemipare*:ti,ab,kw	34498
4.	1 OR 2 OR 3	35189
5.	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees and with qualifier(s): [Epidemiology - EP]	592
6.	MeSH descriptor: [Anxiety] explode all trees and with qualifier(s): [Epidemiology - EP]	227
7.	MeSH descriptor: [Depressive Disorder] explode all trees and with qualifier(s): [Epidemiology - EP]	696
8.	depression or depressive or anxiety:ti	22535
9.	MeSH descriptor: [Incidence] explode all trees	8925
10.	MeSH descriptor: [Prevalence] explode all trees	4534
11.	prevalence or occurrence or incidence or frequency or epidemiology or etiology:ti	10489
12.	5 OR 6 OR 7 OR ((8) AND (9 OR 10 OR 11))	
Combined sets		
13.	4 AND 12	CDSR/0 DARE/2 Central/ 38 HTA/0
Limits		
14.	Publication Year from 2006 to 2016	
15.	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	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	148894
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 haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR subarachnoidal haemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR hemipare*[tw] OR hemipleg*[tw])	277508
3. 1 OR 2	311627
4. "Depression/epidemiology"[Majr] OR "Anxiety/epidemiology"[Majr] OR "Depressive Disorder/epidemiology"[Majr]	16592
5. (depression[ti] OR depressive[ti] OR anxiety[ti]) AND (Incidence[MeSH] OR Prevalence[MeSH] OR prevalence[ti] OR occurrence[ti] OR incidence[ti] OR frequency[ti] OR epidemiology[ti] OR etiology[subheading] OR epidemiology[subheading])	51177
6. 4 OR 5	55428
Combined sets	
7. 3 AND 6	1510
Limits	
8. Publication date from 2010/01/01	
9. English, Danish, Norwegian, Swedish	
10. 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

Referenser

1. Petersson S, Mathillas J, Wallin K, Olofsson B, Allard P, Gustafson Y. Risk factors for depressive disorders in very old age: a population-based cohort study with a 5-year follow-up. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:831-9.

Kommunikationspartnerträning för närstående

Tillstånd: Afasi efter stroke

Åtgärd: Kommunikationspartnerträning för närstående

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

<p>Frågeställningen i klartext</p> <p><i>Ex: Vilken effekt har trombolysbehandling jämfört med ingen trombolysbehandling avseende funktion, intrakraniell blödning eller död hos patienter med akut stroke och fluktuerande utfall?</i></p>	
<p><i>Vilka effekter har kommunikationspartnerträning för närstående jämfört med ingen kommunikationspartnerträning för närstående vid afasi efter stroke?</i></p>	
<p>P - Patient/problem</p> <p><i>Ex: Patienter (män och kvinnor i åldern 18-80) med akut stroke som har fluktuerande utfall.</i></p>	<p>Personer med afasi efter stroke (subakut till kroniskt skede) och närstående till personer med afasi efter stroke</p> <p>Eller samtalspartner till personer med afasi efter stroke</p>
<p>I - Intervention</p> <p><i>Ex: intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg</i></p>	<p>Kommunikationspartnerträning (planerad av sakunnig personal)</p> <p>tex</p> <p>SCA (Supported Communication)</p> <p>SPPARC (Supporting Partners of People with Aphasia in Relationships and Conversation)</p>
<p>C - Comparison</p> <p><i>Ex: Ingen trombolys</i></p>	<p>TAU, ej inriktad på närstående, ostrukturerade interventioner som social stimulans gruppversamhet med övrig personal eller ingen alls</p>
<p>O - Outcome</p> <p><i>Ex: mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död.</i></p>	<p>- kommunikationsförmåga hos patienten (uttrycksförmåga, initiativ till kommunikation)</p> <p>livskvalité (effekten kan gälla både personen med afasi och dennes närstående)</p>

	-Upplevd delaktighet
Inkusionskriterie - Publikationsår <i>Ex: Relevanta uppdaterade studier hittas max 5 år tillbaka i tiden.</i>	-15 år
Vilken typ av litteratur finns inom området?	<input checked="" type="checkbox"/> Systematiska översikter/meta-analyser <input checked="" type="checkbox"/> RCT <input checked="" type="checkbox"/> Observationsstudier <input checked="" type="checkbox"/> Andra
Referenser centrala studier <i>Ex: Andersson et al (2014). Trombolysis - A systematic review. Stroke Journal.</i>	Simmons-Mackie et al (2010). Communication Partner Training in Aphasia. A systematic Review. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.

Förslag på sökord			
Population	Intervention <i>Socialt inriktad afasibehandling</i>	Control	Outcome
<ul style="list-style-type: none"> - People with aphasia after stroke - Samtalspartner - Närstående - 	<ul style="list-style-type: none"> -behandlingsmetod Kommunikationspartnerträning Samtalsträning 	<ul style="list-style-type: none"> - gruppverksamhet - Social deltagande - Ingen intervention eller - behandling som vanligt (TAU) 	<ul style="list-style-type: none"> - funktionell kommunikation - livskvalitet (både hos person med afasi samt hos samtalspartner/närstående Uttrycksförmåga Kommunikativa initiativ
Kommentarer			

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 12 October 2015

Title: FN9 Afasi efter stroke - Kommunikationspartnerträning för närstående

Search terms	Items found
Population: Afasi efter stroke	
1. "Aphasia/rehabilitation"[Mesh] OR "Aphasia/therapy"[Mesh]	2074

2.	aphasia[tw]	14431
3.	4 OR 5	14431
Intervention: Kommunikationspartnerträning för närstående		
4.	("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
5.	communication partner[tw] OR conversational partner[tw] OR supported communication[tw] OR SPPARC[tw] OR supporting partners[tiab]	138
6.	(therapy[ti] OR training[ti] OR practice[ti] OR intervention*[ti])	784753
Combined sets		
7.	3 AND (4 OR 5) AND 6	29
Limits		
8.	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: FN9 Afasi efter stroke - Kommunikationspartnerträning för närstående

Search terms	Items found
Population: Afasi efter stroke	
1. MeSH descriptor: [Aphasia] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH, Therapy - TH]	99
2. aphasia:ti,ab,kw	699
3. 1 OR 2	699
Intervention: Kommunikationspartnerträning för närstående	
4. MeSH descriptor: [Communication] this term only	1481
5. MeSH descriptor: [Speech Therapy] explode all trees	194
6. MeSH descriptor: [Language Therapy] explode all trees	144
7. conversation* or communication:ti,ab,kw	8045
8. 4 OR 5 OR 6 OR 5	8255
9. MeSH descriptor: [Spouses] explode all trees	228
10. spouse* or significant next other* or partner*:ti,ab,kw	4742
11. 9 OR 10	4742

12.	"communication partner" or "conversational partner" or "supported communication" or SPPARC or "supporting partners":ti,ab,kw	43
13.	11 OR 12	4749
Combined sets		
14.	3 AND 13	CDSR/0 DARE/1 Central/ 12 HTA/0
Limits:		
15.	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 October 2015

Title: FN9 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

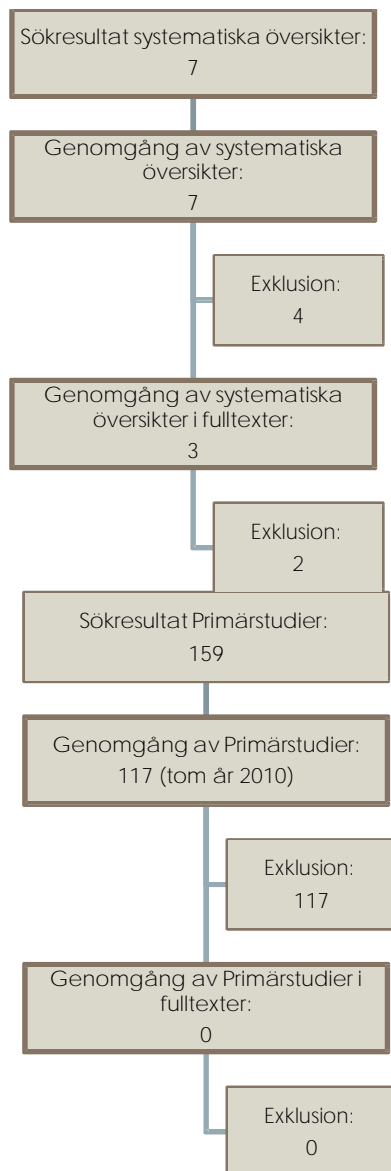
TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Resultat av gallring och relevansgranskning



Referenslista

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;19:523-35.

Motivering till varför evidensen bedömdes som otillräckligt

En systematisk översikt identifierades som behandlar flera interventioner. För interventionen av intresse baserar sig översikten på två små studier med 14 och 20 deltagare. Underlaget bedömdes därför vara otillräckligt.

Ögonrörelseträning vid synfältsbortfall efter stroke

Tillstånd: Synfältsbortfall efter stroke

Åtgärd: Ögonrörelseträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har ögonrörelseträning efter stroke jämfört med ingen träning avseende synfältsbortfall hos personer med stroke?

- Population: Patienter med synfältsbortfall efter stroke
- Intervention: Strukturerad träning med sakkunnig personal, ögonrörelseträning, visuell avsökning, uppgiftspecifika aktiviteter, lästräning.
- Kontroll: Ingen träning
- Utfall: synfältsbortfall, visuell sökning, läsning, aktivitetsförmåga/ADL.
-

Vilken effekt har åtgärden?

Resultatens tillförlitlighet är otillräcklig. Detta baseras på att deltagarantalet var mycket lågt i de ingående studierna. Studierna i den systematiska översikten har delvis medelhög till mest hög risk för bias och de ingående RCT studierna var av medelhög risk för bias. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien och RCT-studierna Tyskland.

Enligt resultaten från den systematiska översikt och studier som ingår i detta underlag har behandling med kompensatorisk träning med visuell scanning vid den primära rehabiliteringen.

- Ingen visad effekt på synfältsbortfallet jämfört med sedvanlig med behandling, placebo eller ingen behandling
- Ingen visad effekt på aktivitetsförmåga/ADL jämfört med sedvanlig behandling, placebo eller ingen behandling
- En viss effekt på läsförmågan jämfört med sedvanlig behandling, placebo eller ingen behandling
- En viss effekt på visuell sökning jämfört med sedvanlig behandling, placebo eller ingen behandling

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet där de ingående studierna har en medelhög till hög risk för bias och 2 studier som publicerats efter översiktens sökdatum med medelhög risk för bias. Totalt deltagarantal var 400 personer.

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på perimetri (synfältundersökning av synfältets storlek och känslighet) saknas i studierna. I den systematiska översikten finns information om livskvalitet utvärderad i 6 studier där effekt saknas.

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] 1 SR (13 RCT) UK	Population N=285 (with stroke) Inclusion criteria Randomised tri- als in adults after stroke, where the intervention was specifically tar- geted at improv- ing the visual field defect or improving the ability of the par- ticipant to cope with the visual field loss.	Intervention - Compensa- tory interven- tions with a form of scan- ning training (5 studies; 195 participants) Not reported here: - Restitutive in- terventions - Substitutive in- terventions Control Control inter- vention, pla- cebo or no in- tervention	No significant effect on func- tional 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 se- vere 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 95%CI= 0.29 to 1.29	Risk of bias The authors as- sessed the risk of bias in the in- cluded studies in a risk of bias ta- ble per study - no overall as- sessment was re- ported. Comments The risk of bias in the table show medium to mainly high risk of bias
Aimola 2014 [2] (1 RCT) UK, Germany	Population N= 70 Inclusion Criteria Chronic homon- ymous 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	Risk of bias Medium high Comments

			<p>No significant effect on tasks simulating ADL (Visuomotor Search, Obstacle Avoidance, Driving and Hazard Perception) P> 0.05</p> <p>No significant effect on Attention Tasks (Sustained Attention to Response, Test of Everyday Attention) P> 0.05</p>	
Modden 2012 [3] (1RCT) Germany	Population N=45 Inclusion Criteria Visual field defects after stroke	<p>Intervention N=15 computer-based compensatory therapy (CT) for 15 single sessions of 30 minutes distributed over 3 weeks</p> <p>Control N=15 standard occupational therapy (OT)</p> <p>N=15 restorative computerized training (RT).</p>	<p>No significant effect on visual field expansion between groups: CT vs OT: p> 0.05 CT vs RT: p> 0.05</p> <p>No significant effect on visual search between groups: CT vs OT: p> 0.05 CT vs RT: p> 0.05</p> <p>No significant effect on reading performance between groups: CT vs OT: p> 0.05 CT vs RT: p> 0.05</p> <p>No significant effect activities of daily living between groups: CT vs OT: p> 0.05 CT vs RT: p> 0.05</p>	<p>Risk of bias Medium high</p> <p>Comments</p>

* 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

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;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;28:207-18.
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;26:463-9.

Metodbilaga till manus för ögonrörelseträning vid synfältsbortfall efter stroke

Tillstånd: Synfältsbortfall efter stroke

Åtgärd: Ögonrörelseträning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

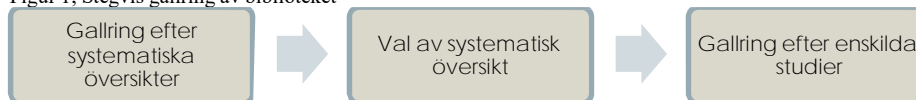
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
- Vilken effekt har ögonrörelseträning efter stroke jämfört med ingen träning avseende synfältsbortfall hos personer med stroke?	
P - Patient/problem	- Patienter med synfältsbortfall efter stroke
I - Intervention	Strukturerad träning med sakkunnig personal - ögonrörelseträning - visual scanning - task specific activities - Lästräning (reading) - (Variation av interventioner)
C - Comparison	- ingen träning
O - Outcome	- synfältsbortfall - visual searching - reading activities in daily life - perimetry
Inkusionskriterie – Publikationsår	- Relevanta uppdaterade studier max 10 årtillbaka i tiden

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



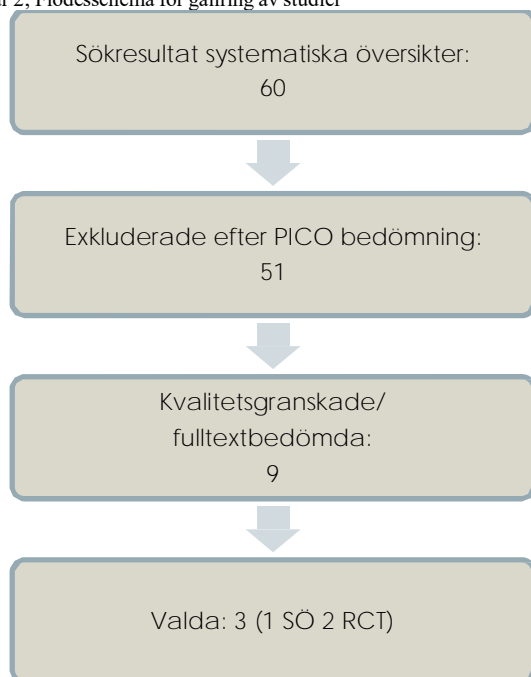
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 19 November 2012 (CDSR, DARE, HTA & CENTRAL)

Title: FN10 Synfältsbortfall efter stroke – Ögonrörelseträning

Search terms	Items found
Population: Synfältsbortfall efter stroke	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5714
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1403
3. 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 "subarachnoid hemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	31889
4. #1 OR #2 OR #3	32540
5. MeSH descriptor: [Vision Disorders] explode all trees	1131
6. (vision next disorder) or (visual next field next def*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	860
7. #5 or #6	1420
8. #4 and #7	61
Intervention: Ögonrörelseträning	
9. MeSH descriptor: [Vision Disorders] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	110
10. "scanning training" or "visual scanning":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	74
11. Restitutive or compensatory or substitut* or "assessment and screening" or assessment near screening or prism:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	10534
12. #9 or #10 or #11	10700
Combined sets	
13. #8 and #12	CDSR/1 DARE/0 Central/2 1 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: FN10 Synfällsbortfall efter stroke – Ögonrörelseträning

Search terms	Items found
Population: Synfällsbortfall 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]	241341
3. 1 OR 2	289265
4. Vision Disorders[MeSH]	60817
5. visual field def*[tw] OR vision disorder*[tw]	26488
6. 4 OR 5	63662
7. 3 AND 6	2317
Intervention: Ögonrörelseträning	
8. Vision Disorders/rehabilitation[MeSH]	3119
9. visual scanning exercise*[tw] OR visual scanning practice*[tw] OR visual scanning train*[tw] OR scanning training[tw]	1490
10. Restitutive[tw] OR compensatory[tw] OR substitut*[tw] OR assessment and screening[tw] OR prism*[tw]	350833
11. 8 OR 9 OR 10	355219
Combined sets	
12. 7 AND 11	159
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications), observational studies (filter: SIGN)	
13. systematic[sb]	
14. (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]	
15. 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]	
16. 12 AND 13	4
17. 12 AND 14	30
18. 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: FN10 Synfältsbortfall efter stroke – Ögonrörelseträning

Search terms	Items found
Population: Synfältsbortfall efter stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	144815
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 subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	239012
3. 1 OR 2	286756
4. Vision Disorders[MeSH]	60547
5. visual field def*[tw] OR vision disorder*[tw]	26335
6. 4 OR 5	63358
Intervention: Ögonrörelseträning	
7. Vision Disorders/rehabilitation[MeSH]	3106
8. visual scanning exercise*[tw] OR visual scanning practice*[tw] OR visual scanning train*[tw] OR scanning training[tw]	1481
9. Restitutive[tw] OR compensatory[tw] OR substitut*[tw] OR assessment and screening[tw] OR prism*[tw]	348752
10. 7 OR 8 OR 9	353118
Combined sets	
11. 3 AND 6 AND 10	158
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad with modifications), observational studies (filter: SIGN)	
12. systematic[sb]	
13. (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]	
14. 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]	
15. 10 AND 11	4
16. 10 AND 12	30
17. 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

Fysisk aktivitet vid trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke

Tillstånd: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke

Åtgärd: Fysisk aktivitet

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilka effekter har fysisk aktivitet med syfte att öka konditionen avseende fatigue/trötthetssyndrom efter stroke jämfört med ingen fysisk aktivitet?	
P - Patient/problem	-Patienter med stroke som har uttalade trötthetssyndrom fatigue efter insjuknandet i stroke. -Fatigue identifierat med något utfallsmått angående fatigue eller enligt anamnestiska kriterier
I - Intervention	<ul style="list-style-type: none"> - Strukturerat program med, Physical activity konditionsträning, med syfte att öka fysisk aktivitetsnivå, alt fitness-kondition. - <i>Can be organized by health care or others</i> - <i>Fysiska aktiviteten monitorerad med loggbok, självskattningsinstrument för fysisk aktivitet, stegräknare eller accelerometrar.</i> <p>Ovanstående gäller för alla ingående typer av träning: Aerobic training Circuit training, Physical exercises, Regelbunden egen träning med fysiska aktiviteter Fitness training Exercise program</p>
C - Comparison	<ul style="list-style-type: none"> - Kontrollgruppen får inte ett strukturerat program med, Physical activity konditionsträning, med syfte att öka

	fitness-kondition alt fysisk aktivitetsnivå. Waiting list No intervention Usual physiotherapy (sjukgymnastik)
O - Outcome	Primära utfall: Fatigue mätt med något fatigueinstrument (ex: Fatigue Severity Scale, Vitality SF-36, VAS, FSS, MFI-20, FIS eller liknande) Sekundära utfall: Funktionshinder ex ADL-förmåga, delaktighet, MRS Hälsorelaterad livskvalitet
Inkusionskriterie - Publikationsår	-Kan vara studie av fysisk aktivitet som inte har fatigue som primärt utfallsmått men det finns fatiguemått som sekundära utfall 20 år (pga mkt smal fråga)

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av fysisk aktivitet med syfte att öka konditionen vid fatigue efter insjuknandet i stroke.

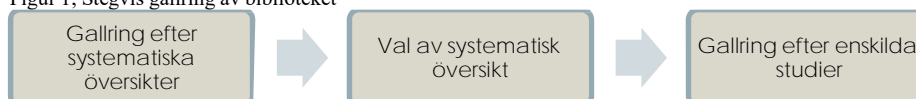
Motivering till varför evidensen bedömdes som otillräckligt

Inga artiklar identifierades som relevanta. Underlaget bedömdes därför vara otillräckligt.

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

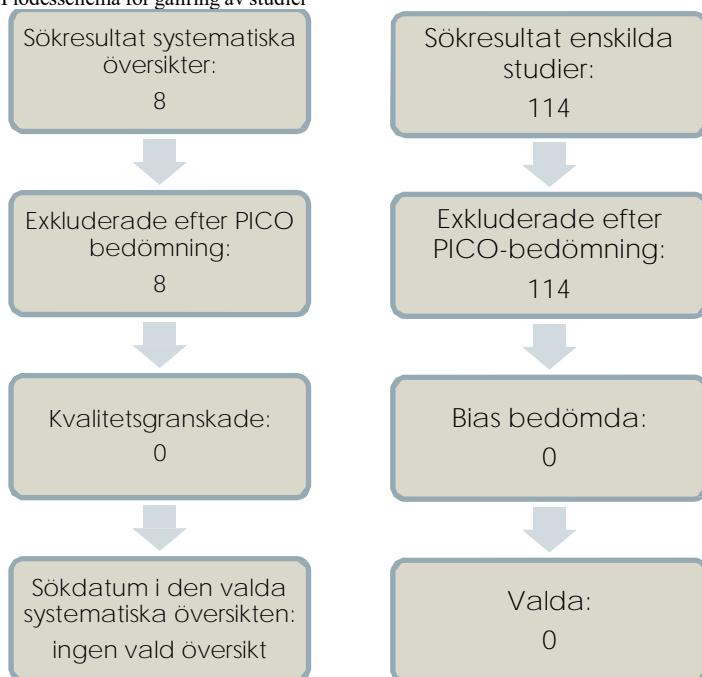
Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanstälts av informationsspecialisten. I

gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. I svårbedömda fall medarbetare 2 igenom 100 % av studierna. Tanken var att de referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på skulle beställas i fulltext för en mer detaljerad bedömning. 122 studier söktes fram och 122 studier blev exkluderade. Eftersom inga lämpliga studier kunde identifieras vidtog inte de påföljande stegen i processen för detta tillstånd – åtgärds par.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 1 December 2015 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)
 Title: FN11 Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke - Fysisk aktivitet

Search terms	Items found
Population: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
3. 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
4. #1 OR #2 OR #3	32713
5. MeSH descriptor: [Fatigue] explode all trees	1820
6. 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
7. #5 OR #6	16402
8. #4 AND #7	306
Intervention: Fysisk aktivitet	
9. MeSH descriptor: [Fatigue] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH]	62
10. training" OR "physical activity" OR rehabi*:ti (Word variations have been searched)	26066
11. exercise OR exercise next therapy OR "resistance training":kw (Word variations have been searched)	33161
12. exercise OR exercise next therapy OR "resistance training":ti (Word variations have been searched)	210351
13. 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
14. #9 or #10 or #11 or #12 or #13	62629
Combined sets	
15. #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

SKRIV IN RAPPORTENS TITEL HÄR

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

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

Database via host: PubMed via NLM 21 October 2015

Title: FN11 Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke - Fysisk aktivitet

Search terms	Items found
Population: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145101
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 subarachnoid hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw]	240664
3. 1 OR 2	288440
4. "Fatigue"[MeSH]	21832
5. 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
6. 4 OR 5	65258
Intervention: Fysisk aktivitet	
7. "Exercise" [Majr] OR "Exercise Therapy" [Majr] OR "Resistance Training"[Majr] OR Fatigue/rehabilitation[MeSH]	101570
8. treadmill[tw] OR physiotherapy[tw] OR training[ti] OR walking exercise[tw] OR 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]	233854
9. 6 OR 7	295911
Combined sets	
10. 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)	
11. systematic[sb]	
12. (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]	
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 Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits:	
14. Filters: Publication date from 1995/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
15. 10 AND 11 AND 14	6
16. 10 AND 12 AND 14	42
17. 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

SOCIALSTYRELSEN

Strukturerad långtidsuppföljning

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Strukturerad långtidsuppföljning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Kan en strukturerad långtidsuppföljning av personer med stroke ge förbättrad upplevd hälsa?

- Population: Patienter med stroke och/eller deras närstående
- Intervention: Strukturerad – förutbestämd uppföljning (av team eller sjuksköterska), antingen engångsuppföljning eller under en viss tid. Innehåll kan vara bestämt (ex vad som skall följas upp; ej enbart medicinska aspekter, även av patient eller närstående identifierade ej tillgodosedda behov).
- Kontroll: Ingen strukturerad förutbestämd uppföljning, behandling uppföljning som vanligt.
- Utfall: Generell hälsa, hälsorelaterad livskvalitet hos patient, välmående hos patient, funktionstillstånd, tillfredsställelse med vård, medicinska parametrar, uppföljning av funktionsnedsättningar, aktivitetsbegränsningar och delaktighet (t.ex. arbete, körkort etc.).

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten var av medelhög kvalitet och det totala deltagarantalet var relativt stort. Men risken för bias varierade i studierna [1,2] och var inte fullt utvärderad i den andra översikten [2]. De systematiska översikterna har sammanställts i Storbritannien.

Enligt resultaten från de systematiska översikter och studier som ingår i detta underlag (Se bilaga FN12) har strukturerad långtidsuppföljning vid stroke:

- Oklar effekt på Generell hälsa, hälsorelaterad livskvalitet, välmående, funktionstillstånd, tillfredsställelse med vård, medicinska parametrar, uppföljning av funktionsnedsättningar, aktivitetsbegränsningar och delaktighet (t.ex. arbete, körkort etc.) hos patient jämfört med sedvanlig uppföljning.

Endast liknande utfall som de I PICOT har utvärderats samtliga utfall var icke signifikanta utom död som baserats på en endast studie och därmed inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade två systematiska översikter av godtagbar kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av varierande (låg, hög, medelhög) risk för bias. Kvalitén på de ingående studierna var med andra ord mycket varierande. Totalt deltagarantal för översikterna och studierna var 1912 personer (Se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på hälsorelaterad livskvalitet och delaktighet saknas samt eventuella biverkningar saknas i studierna.

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 [1] 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.
Aziz 2008 [3] SR (5 RCT) UK	Population: N=487 Inclusion criteria: All randomised controlled trials of community-based stroke patients, in which at least 75% were recruited 1 year after stroke and received a therapy-based rehabilitation intervention that was compared with conventional care. Follow-up: 3-12 months	Intervention Problem-solving approach with a single discipline rehabilitation intervention (physiotherapy), although the exact interventional approach applied in each study was different; A single discipline intervention (occupational therapy); A multi-disciplinary rehabilitation intervention with a combination of physiotherapy and occupational therapy in an outpatient setting; A problem solving approach by a registered physiotherapist using an assessment. Control conventional care.	Outcomes Death or poor outcome Global poor outcome at 6-month: A significant difference between intervention and control groups relating to a 26% difference in favour of the intervention group (51% versus 76%) (95% CI, 3 -48%), 1 trial**** ADL Barthel Index: No significant differences Case fatality No significant differences Extended ADL Frenchay Activities Index: No significant differences	Quality The quality of the included studies can be concluded to be unclear. Risk of bias: The authors assessed the risk of bias in the included studies only in terms of randomization and allocation concealment.

			<p>Nottingham extended ADL: No significant differences. Patients subjective health status Sickness Index profile: No significant differences. Patients Mood Hospital Anxiety and Depression scale: No significant differences. Becks depression scale: No significant differences. Carers mood General Health Questionnaire: No significant differences.</p>	
--	--	--	--	--

* 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 **** En studie = ej tillräckligt för att basera en slutsats på i ett vetenskapligt underlag

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Allison et al 2011 samt Aziz et al 2008 för att de motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten (Se Bilaga FN12). Det saknas studier av tillräckligt god design på området. Strukturerad långtidsuppföljning efter stroke har inte studerats med metoder som lämpar sig för ett vetenskapligt underlag därför kan vi inte dra någon slutsats om effekten.

Kommentarer Expert

Cochraneöversikten av Aziz et al omfattade fem studier av med olika uppbygg av strukturerad uppföljning där >75 % av inkluderade patienter hade haft en stroke minst ett år tidigare. Ingen effekt på patient eller vårdarrellevanta utfall kunde noteras. [1] I den andra översikten av Allison et al pågick den strukturerade uppföljningen mellan 3 till 9 månader. Även om samtliga studier identifierade patienterna vid utskrivning var det oklart när efter stroke som den strukturerade uppföljningen startade. I denna fann man ingen skillnad i funktion men bättre informerade och något nöjdare patienter bland de som fått uppföljning. [2] Båda översiktsartiklarna och det som är uppenbart när man försöker finna randomiserade kliniska studier inom detta område är att evidensen är mycket begränsad och att mer forskning krävs. Ännu så länge saknas tydligt stöd för att strukturerad långtidsuppföljning har god effekt på återfallsfrekvens och funktionsnivå och mer forskning inom detta område med olika typer av interventioner behövs.

Referenser

1. Allison R1, 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 Jul;12(3):214-22.
2. Effective Public Health Practice Project. 2008: Quality assessment tool for quantitative studies. <http://www.ehpp.ca/Tools.html>.
3. Aziz NA, Leonardi-Bee J, Phillips M, Gladman JR, Legg L, Walker MF. Therapy-based rehabilitation services for patients living at home more than one year after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2): CD005952.

Metodbilaga till manus för strukturerad långtidsuppföljning

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Strukturerad långtidsuppföljning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext Ger en strukturerad långtidsuppföljning av personer med stroke ge förbättrad upplevd hälsa?	
P - Patient/problem	Patienter med stroke och/eller deras närstående
I - Intervention	Strukturerad – förutbestämd uppföljning – kan vara av team, nurse där eg .. Det kan antingen vara en engångsuppföljning eller under en viss tid som anges. Innehåll kan vara bestämt ex vad som skall följas upp men inte enbart medicinska aspekter utan även utrymme för av patient eller närstående identifierade ej tillgodosedda behov.
C - Comparison	Ingen strukturerad förutbestämd uppföljning Behandling uppföljning som vanligt.
O - Outcome	General health Hälsorelaterad livskvalitet hos patient och Well being hos patient Funktionstillstånd Tillfredsställelse med vård Medicinska parametrar men också uppföljning av funktionsnedsättningar, aktivitetsbegränsningar och delaktighet (tex arbete, körkort etc)

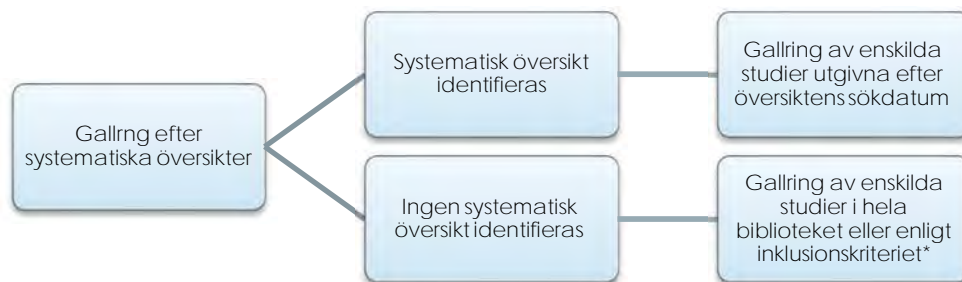
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

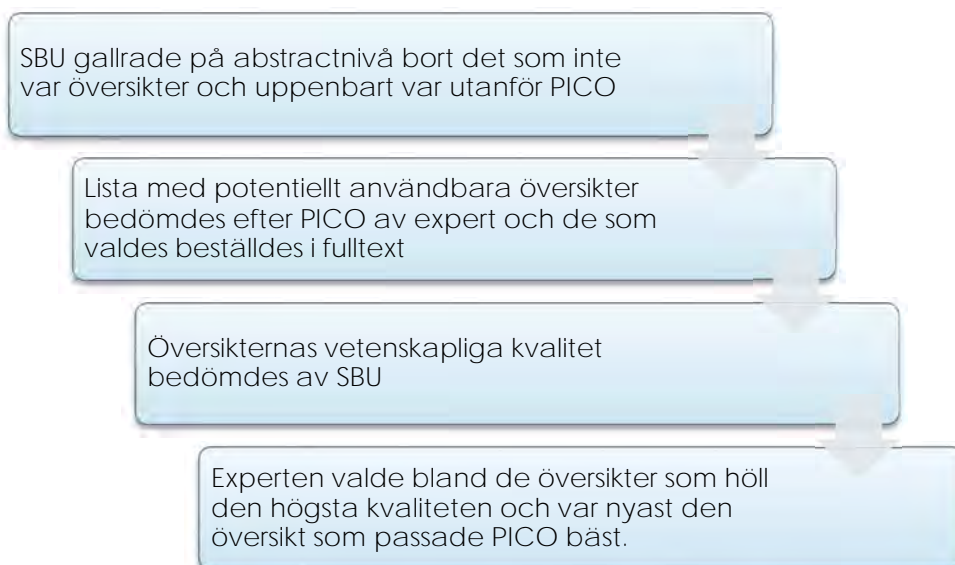
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1,2].

Figur 2. Val av systematisk översikt

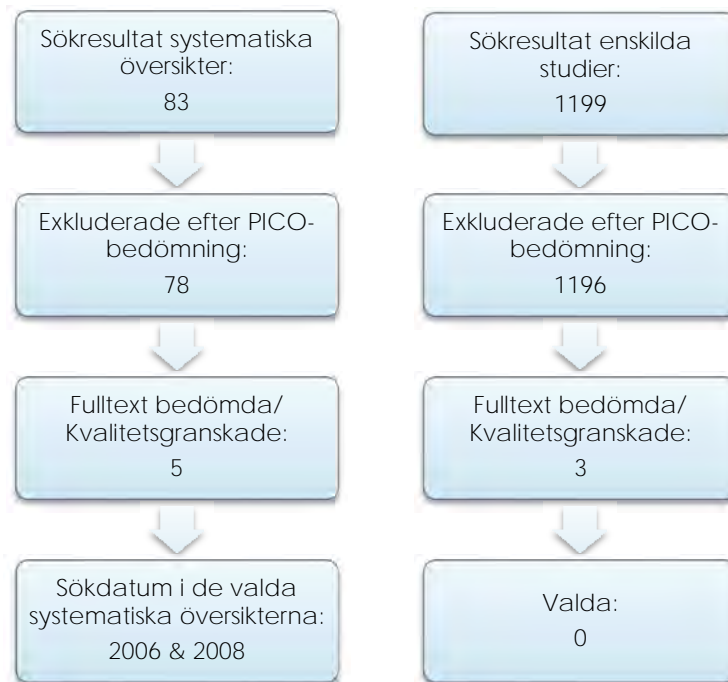


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget och därför kunde ingen enskild studie identifieras för denna T-Å rad.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

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	
1. [mh "Stroke"] OR [mh "Intracranial Hemorrhages"]	6861
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 (subarachnoidal near/1 hemorrhage) or (subarachnoid near/1 haemorrhage) or hemipleg*):ti,ab,kw	33114
3. 1 OR 2	33766
Intervention: Strukturerad långtidsuppföljning för att följa upp konsekvenserna av stroke för individen	
4. [mh "Follow-Up Studies"]	44848
5. ("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
6. 4 OR 5	310288
7. [mh "Patient Satisfaction"] OR [mh "Stress, Psychological"] OR [mh "Disability Evaluation"] OR [mh "Activities of Daily Living"] OR [mh "Quality of Life"]	31365
8. ("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
9. 7 OR 8	46843
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	1152
11. 10 limited to: Publication Year from Jan 2005	CDSR/53 DARE/8 Central/ 763 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

[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 19 November 2015

Title: FN12 Stroke - Strukturerad långtidsuppföljning för att följa upp konsekvenserna av stroke för individen

Search terms		Items found
Population: Stroke		
1.	"Stroke"[Majr] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	125114
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]	113520
3.	1 OR 2	173084
Intervention: Strukturerad långtidsuppföljning för att följa upp konsekvenserna av stroke för individen		
4.	"Follow-Up Studies"[MeSH]	524314
5.	follow-up[ti] OR follow up[ti] OR evaluation[ti] OR evaluating[ti] OR evaluate[ti] OR reassessment[ti] OR re assessment[ti] OR re-assessment[ti] OR Longer-term Unmet Needs after Stroke[tiab]	488904
6.	4 OR 5	945945
7.	"Patient Satisfaction"[Mesh] OR "Stress, Psychological"[MeSH] OR "Disability Evaluation"[Mesh] OR "Activities of Daily Living"[Mesh] OR "Quality of Life"[Mesh]	355639
8.	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
9.	7 OR 8	396180
Combined sets		
10.	3 AND 6 AND 9	1196
Study types: systematic reviews, randomised controlled trials, observational studies (filter: SIGN with modifications)		
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.	Publication date from 2005/01/01	
15.	10 AND 11 AND 14	27
16.	10 AND 12 AND 14	125
17.	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

Referenser

1. 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;12:214-22.
2. Aziz Noor A, Leonardi-Bee J, Phillips Margaret F, Gladman J, Legg Lynn A, Walker M. Therapy-based rehabilitation services for patients living at home more than one year after stroke. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2008.

Kompensatoriska tekniker vid afasi efter stroke

Tillstånd: Afasi efter stroke

Åtgärd: Kompensatoriska tekniker

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer

Beskrivning av frågeställning och PICO

<p>Frågeställningen i klartext</p> <p><i>Ex: Vilken effekt har trombolysbehandling jämfört med ingen trombolysbehandling avseende funktion, intrakraniell blödning eller död hos patienter med akut stroke och fluktuerande utfall?</i></p>	
<p>- Vilken effekt har Kompensatoriska tekniker jämfört med annan (direkt behandling) eller ingen behandling på patienter med afasi efter stroke avseende funktionell kommunikation, deltagande i samtal eller uttrycksförmåga?</p>	
<p>P - Patient/problem</p> <p><i>Ex: Patienter (män och kvinnor i åldern 18-80) med akut stroke som har fluktuerande utfall.</i></p>	<p>- Personer med afasi efter stroke</p>
<p>I - Intervention</p> <p><i>Ex: intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg</i></p>	<p>- Kompensatoriska tekniker såsom användning av ritande, färdigt bildmaterial, skrift, gester eller tekniska hjälpmedel</p>
<p>C - Comparison</p> <p><i>Ex: Ingen trombolys</i></p>	<p>- Ingen behandling</p> <p>- Annan behandling (ej kompensatorik inriktning)</p>
<p>O - Outcome</p> <p><i>Ex: mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död.</i></p>	<p>- funktionell kommunikation(förmåga att delta i samtal)</p> <p>- Andra mått på kommunikation; uttrycksförmåga – förståelse</p> <p>- Livskvalitet (hos personer med afasi/användaren av kompensatoriska tekniker)</p>

	- upplevd delaktighet
Inkusionskriterie - Publikationsår <i>Ex: Relevanta uppdaterade studier hittas max 5 år tillbaka i tiden.</i>	- 20 år
Vilken typ av litteratur finns inom området?	<input checked="" type="checkbox"/> Systematiska översikter/meta-analyser <input checked="" type="checkbox"/> RCT <input checked="" type="checkbox"/> Observationsstudier <input checked="" type="checkbox"/> Andra
Referenser centrala studier <i>Ex: Andersson et al (2014). Trombolysis - A systematic review. Stroke Journal.</i>	Brady, M. et al (2012). Speech and language therapy following stroke. Cochrane Review

Förslag på sökord			
Population <i>Ex: acute ischemic stroke, fluctuating</i>	Intervention <i>Ex: intravenous thrombolysis with tPA</i>	Control <i>Ex: No thrombolysis</i>	Outcome <i>Ex: mRS, NIHSS, major bleeding, death</i>
- Personer med afasi efter stroke	kompensatoriska tekniker användning av ritande, gester, bilder, skrift, tekniska hjälpmedel	ingen behandling språklig behandling riktad mot uttrycksförmåga, läsning/skrivning	- funktionell kommunikation - Förmåga att delta i samtal - uttrycksförmåga
Kommentarer	-		

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 12 October 2015

Title: FN13 Afasi efter stroke - Kompensatoriska tekniker

Search terms	Items found
Population: Afasi efter stroke	
1. "Aphasia/rehabilitation"[MeSH] OR "Aphasia/therapy"[Mesh]	2074
2. aphasia[tw]	14431
3. 1 OR 2	14431
Intervention: Kompensatoriska tekniker	
4. ((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	
5. 3 AND 4	37
Limits:	
6. 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: FN13 Afasi efter stroke - Kompensatoriska tekniker

Search terms	Items found
Population: Afasi efter stroke	
1. MeSH descriptor: [Aphasia] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH, Therapy - TH]	99
2. aphasia:ti,ab,kw	699
3. 1 OR 2	699
Intervention: Kompensatoriska tekniker	
4. ("alternative communication" or "augmentative communication" or multimodal):ti,ab,kw and (training or therap or rehabilitation or intervention*):ti,ab,kw	522

Combined sets

5.	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”

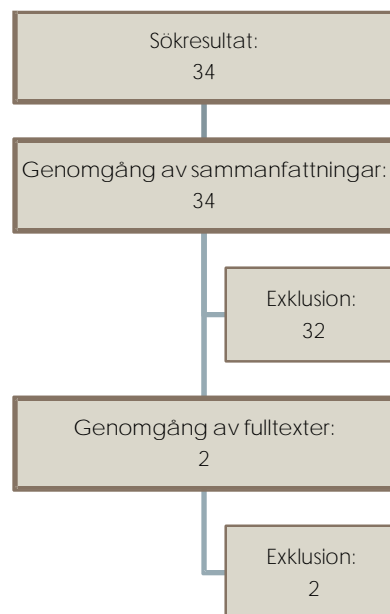
CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Resultat av gallring och relevansgranskning



Referenslista

Inga artiklar identifierades som relevanta.

Motivering till varför evidensen bedömdes som otillräckligt

Inga artiklar identifierades som relevanta.

Träning av trötthetshantering (Fatigue management program)

Tillstånd: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke

Åtgärd: Träning av trötthetshantering (Fatigue management program)

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilka effekter har fatigue management program på trötthetssyndrom/ fatigue efter stroke jämfört med inget fatigue management program?

- Population: Patienter med stroke som har uttalade trötthetssyndrom /fatigue efter stroke identifierat med något utfallsmått för fatigue eller enligt anamnestiska kriterier.
- Intervention: Strukturerade program med icke-farmakologisk behandling med syfte att hantera/ behandla eller förebygga post-stroke fatigue (som träning att själv hantera sin trötthet, egenvård, self-management program, program för att lära energibesparande levnads-sätt, undervisningsprogram individuellt eller i grupp, ev online).
- Kontroll: Ingen (ej deltagit i fatigue-management program), eller farmakologisk behandling av post-stroke fatigue.
- Utfall: Fatigue (mätt med Fatigue Severity Scale, VAS, MFI-20, FIS eller annat validerat fatigue-relaterat instrument).
Sekundära utfall: hälsorelaterad livskvalitet, funktionshinder (Frenchay Activities Index (aktivitet), Stroke Impact Scale (delaktighet)), beroende i personlig och/eller instrumentella aktiviteter i dagligt liv, tilltro till egen förmåga att hantera post-stroke fatigue (self-efficacy), uppföljningstid varierande.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara otillräcklig. Detta baseras på att den systematiska översikten och RCT studien var av hög risk för bias, samt att deltagarantalet var lågt. Resultatet vilar med andra ord på en enda studie av medelhög risk för bias med endast 83 deltagare. SBUs bedömning är att detta inte räcker för ett vetenskapligt underlag.

Enligt resultaten från de systematiska översikter och studier som ingår i detta underlag (Se bilaga FN14) har strukturerad icke-farmakologisk behandling vid fatigue efter stroke:

- Oklar effekt på fatigue efter stroke.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet (där de ingående studierna hade hög risk för bias) och en studie som publicerats efter översiktens sökdatum (Se bilaga FN14).

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på hälsorelaterad livskvalitet, beroendeställning eller tilltro till egen förmåga saknas i studierna.

Tabellering av inkluderade studier

Tabelleringen utgår eftersom tillförlitligheten till underlaget är otillräcklig.

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: 1046-51.

Metodbilaga till manus för träning av trötthetshantering (Fatigue management program)

Tillstånd: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke

Åtgärd: Träning av trötthetshantering (Fatigue management program)

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget..

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

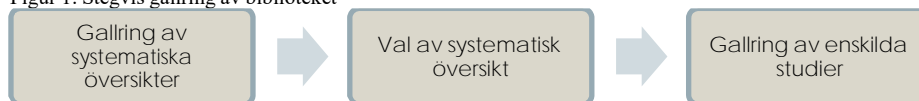
Frågeställningen i klartext	
Vilka effekter har fatigue management program på trötthetssyndrom/fatigue efter stroke jämfört med inget fatigue management program?	
P - Patient/problem	Patienter med stroke som har uttalade trötthetssyndrom /fatigue efter stroke identifierat med något utfallsmått för fatigue eller enligt anamnestiska kriterier
I - Intervention	-Strukturerade program med icke-farmakologisk behandling med syfte att hantera/behandla eller förebygga post-stroke fatigue som: -Träning att själv hantera sin trötthet -egenvård- self-management program- -Program för att lära energibesparande levnadssätt. -Undervisningsprogram individuellt eller i grupp ev online
C - Comparison	ingen dvs -ej deltagit i fatigue-management program- -farmakologisk behandling av post-stroke fatigue
O - Outcome	Validerade skalor: Fatigue (mätt med Fatigue Severity Scale, VAS, MFI-20, FIS eller annat fatigue-relaterat instrument). Sekundära utfall: - Hälsorelaterad livskvalitet - Funktionshinder- Frenchay Activities Index (aktivitet), Stroke Impact Scale (delaktighet)

	<ul style="list-style-type: none"> - Beroende i personlig och/eller instrumentella aktiviteter i dagligt liv -tilltro till egen förmåga att hantera post-stroke fatigue (self-efficacy) -Uppföljningstid varierande
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Biblioteket gällades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



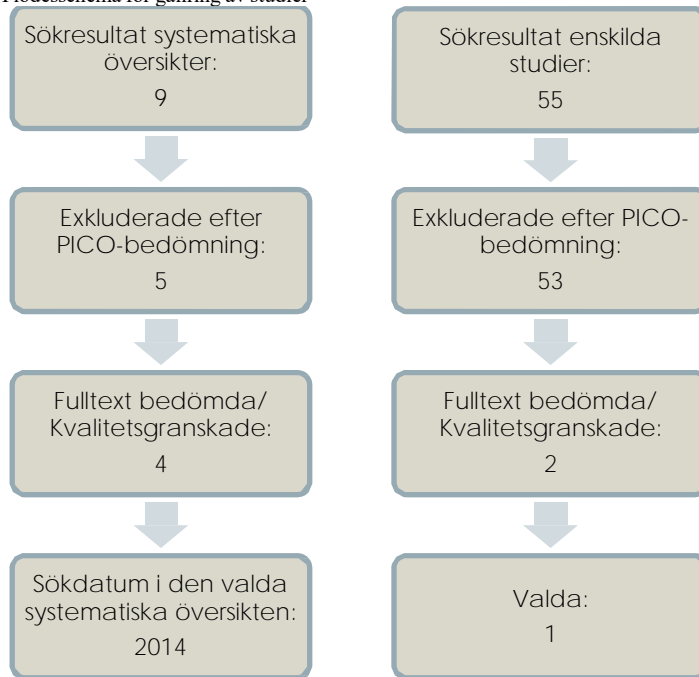
Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 1 December 2012 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)
 Title: FN14 Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke - Träning av trötthetshantering (Fatigue management program)

Search terms	Items found
Population: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	5731
2. MeSH descriptor: [Intracranial Hemorrhages] explode all trees	1406
3. 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 "subarachnoid haemorrhage" or "subarachnoid haemorrhage" or "acquired brain injury":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	32225
4. #1 OR #2 OR #3	32878
Intervention: Träning av trötthetshantering (Fatigue management program)	
5. MeSH descriptor: [Fatigue] explode all trees and with qualifier(s): [Rehabilitation - RH, Therapy - TH]	283
6. fatigue:ti (Word variations have been searched)	2256
7. 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
8. #6 or #7	6082
9. managment or manage or managing or intervent* or program or rehab* or therap* or treat* or train*:ti (Word variations have been searched)	286005
10. (energy near (conservation or conserve)) or "self management" or self-management:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	287214
11. #9 or #10	1158
12. #8 near #11	883
13. #5 or #12	1072
Combined sets	
14. #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: FN14 Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke - Träning av trötthetshantering (Fatigue management program)

Search terms	Items found
Population: Trötthetssyndrom (fatigue) efter stroke	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145101
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 acquired brain injur*[tw]	240664
3. 1 OR 2	288440
Intervention: Träning av trötthetshantering (Fatigue management program)	
4. "Fatigue/rehabilitation"[Mesh] OR "Fatigue/therapy"[Mesh]	4057
5. ((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 (managament[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
6. 4 OR 5	9437
Combined sets	
7. 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)	
8. systematic[sb]	
9. (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]	
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 Cross sectional[tw] OR Cross-sectional studies[MeSH]	
Limits	
11. Filters: Publication date from 2005/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
12. 7 AND 8 AND 11	9
13. 7 AND 9 AND 11	29
14. 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

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: 1046-51.

Modifierad CIMT (Constraint Induced Movement Therapy) vid nedsatt motorik i arm och hand

Tillstånd: Nedsatt motorik i arm och hand efter stroke, viss rörlighet i handled och fingrar

Åtgärd: Modifierad CIMT (Constraint Induced Movement Therapy)

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

-Vilken effekt har modifierad CIMT avseende motorik i armen och handen och förmågan att använda handen i vardagliga aktiviteter efter stroke?

- Population: Personer med stroke som har nedsatt motorik i den påverkade armen och handen, men viss kvarstående rörlighet i handled och fingrar.
- Intervention: Modifierad CIMT (olika träningsprotokoll som avviker från det ursprungliga CIMT protokollet, dvs 6 timmars träning/dag av påverkad arm och hand i 2 veckor, vante på icke-påverkad hand 90% av vaken tid samt beteendeträning såsom standardiserad feedback och hemträning).

Modifierad CIMT kan således definieras som:

- Mindre än 6 timmars uppgiftsspecifik träning/dag av påverkad arm och hand, där träningen sker under ett par eller flera veckor
- Vante eller slynga (restraint) på icke-påverkad hand < 90% av vaken tid per dag
- Träning med eller utan beteendetekniker (som standardiserad feedback och hemträning)
- Kontroll: Sedvanlig arm och handträning med fysioterapeut eller arbetsterapeut alternativt ingen arm och handträning
- Utfall:
 - Arm och handfunktion

- Förmåga att kunna använda armen och handen i dagliga aktiviteter
- Upplevd delaktighet och livskvalitet
- Biverkningar

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från de systematiska översikterna hade låg till medelhög kvalitet och att det totala deltagarantalet var relativt stort. Den systematiska översikten har sammanställts i Nederländerna.

Enligt resultaten från de systematiska översikter och studier som ingår i detta underlag (se bilaga FN15) har behandling med modifierad CIMT vid nedsatt motorik i den påverkade armen och handen hos personer med stroke:

- En viss positiv effekt på arm och handfunktionen (motorik men ej säkert på muskeltonus) jämfört med sedvanlig behandling
- En viss positiv effekt på förmågan att kunna använda armen och handen i dagliga aktiviteter jämfört med sedvanlig behandling
- Oklar effekt på livskvalitet jämfört med sedvanlig behandling

Vilka biverkningar har åtgärden?

Inga biverkningar har rapporterats i översikten.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet som motsvarade PICOT. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna ha medelhög till hög risk för bias men de hade sammantaget medelhög kvalitet. Studiernas kvalitet var jämförbar med tidigare översikter på området.

Saknas någon information i studierna?

Information om effekt på finmotorik i handen och upplevd delaktighet saknas i översikten.

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	Intervention– mCIMT This therapy does not include the three components of original CIMT, but is restricted	Outcome (long term, 4-5 mo) N comparisons/ patients Summary effect size (95%CI) Hedges' g (Evidence according to the International	Quality: Authors assess the included studies as having sufficient methodological quality

	<p>living and their social participation</p> <p>Follow-up: > 3 months</p> <p>Quality of life outcomes = post intervention</p>	<p>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.</p> <p>Control "Usual care"</p>	<p>classification of function, disability, and health model (ICF).</p> <p>Statistic Motor function arm FMA 6 / 154 0.33 (0.01, 0.64) (Beneficial)</p> <p>Muscle tone AS, MAS 2 / 69 0.91 (-0.19, 2.00) (uncertain benefit)</p> <p>Arm-hand activities ARAT, WMFT, arm-hand tasks 19 / 462 0.35 (0.17, 0.53) (Beneficial)</p> <p>Self-reported amount of arm-hand use in daily life MAL, AOU 13 / 360 0.57 (0.17, 0.97) (AOU= beneficial)</p> <p>Self-reported quality of arm-hand movement in daily life MAL, QOM 13 / 360 0.49 (0.17, 0.81) (QOM= beneficial)</p> <p>Basic ADL BI, modified BI, FIM 2 / 67 0.13 (-0.94, 1.20) (uncertain benefit)</p> <p>Quality of life related to hand function (post intervention) 8 / 164 -0.05 (-0.36, 0.25) uncertain benefit</p> <p>Quality of life related to ADL (post intervention) 4 / 112 0.00 (-0.38, 0.38))</p>	<p>Risk of bias: The authors assessed the risk of bias in the included studies with PEDro. Only studies >4 points were included</p> <p>Comments: the 44 mCIMT trials are heterogeneous in terms of content and intensity.</p>
--	--	---	---	--

			<i>uncertain benefit</i>	
--	--	--	--------------------------	--

* 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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Kwakkel 2015 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

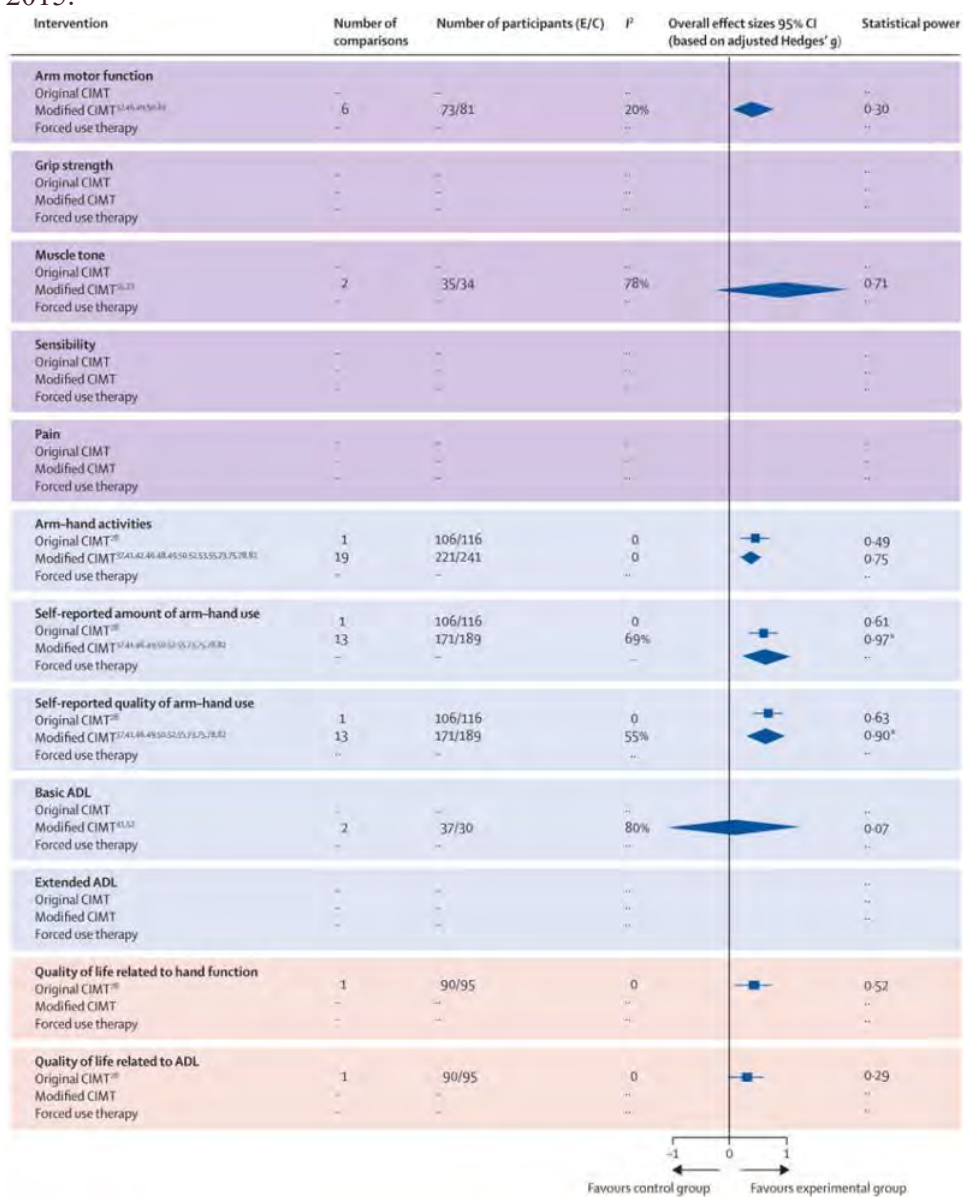
Kommentarer Expert

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. Intensiteten eller durationen i träningen (dvs olika typer av modifierad CIMT) tycks dock ha mindre betydelse för resultatet. Det finns ingen evidens att enbart användning av vante har effekt. Resultaten i denna översikt stämmer väl överens med slutsatserna i Cochrane reviewn av Corbetta et al 2015. Eftersom effekten av modifierad CIMT inte redovisades separat i Cochrane reviewn, inkluderades den inte i detta riktlinjeunderlag.

Referenser

1 Kwakkel, G., Veerbeek, J. M., van Wegen, E. E. H., & Wolf, S. L. (2015). Constraint-Induced Movement Therapy after Stroke. *The Lancet. Neurology*, 14(2), 224–234. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70160-7](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70160-7)

Tabell 2 graf över effekter (långtidsuppföljning, 4-5 månader) i Kwakkel 2015.



Metodbilaga till manus för modifierad CIMT (Constraint Induced Movement Therapy) vid nedsatt motorik i arm och hand

Tillstånd: Nedsatt motorik i subakut fas efter stroke,
viss rörlighet i handled och fingrar

Åtgärd: Modifierad CIMT (Constraint Induced
Movement Therapy)

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
- Vilken effekt har modifierad Constraint Induced Movement Therapy avseende motorik i armen och handen och förmåga att använda handen i vardagliga aktiviteter efter stroke?	
P - Patient/problem	- Personer med stroke som har nedsatt motorik i den afficerade armen och handen, men viss kvarstående rörlighet i handled och fingrar.
I - Intervention	- modifierad CIMT (olika träningsprotokoll som avviker från det ursprungliga CIMT protokollet, dvs 6 timmars träning/dag av afficerad arm och hand i 2 veckor, vante på icke-afficerad hand 90% av vaken tid samt beteendeträning såsom standardiserad feedback och hemträning). Modifierad CIMT kan således definieras som: - Mindre än 6 timmars uppgiftsspecifik träning/dag av afficerad arm och hand, där träningen sker under ett par eller flera veckor - Vante eller slynga (restraint) på icke-afficerad hand < 90% av vaken tid per dag

	- Träning med eller utan beteendetekniker (som standardiserad feedback och hemträning)
C - Comparison	- sedvanlig arm och handträning med fysioterapeut eller arbetsterapeut - ingen arm och handträning
O - Outcome	- Arm och handfunktion - Förmåga att kunna använda armen och handen i dagliga aktiviteter - Upplevd delaktighet och livskvalitet - Biverkningar

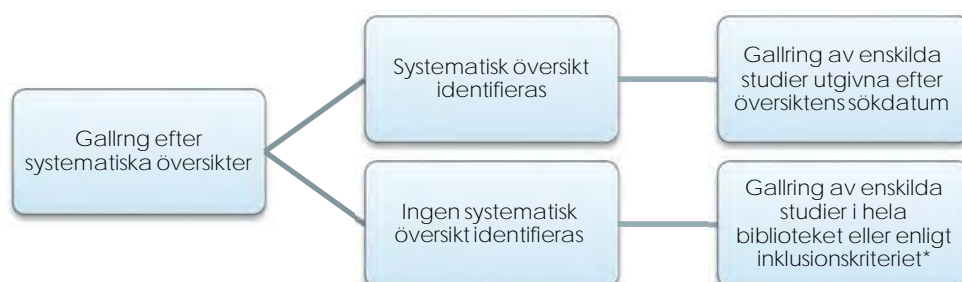
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

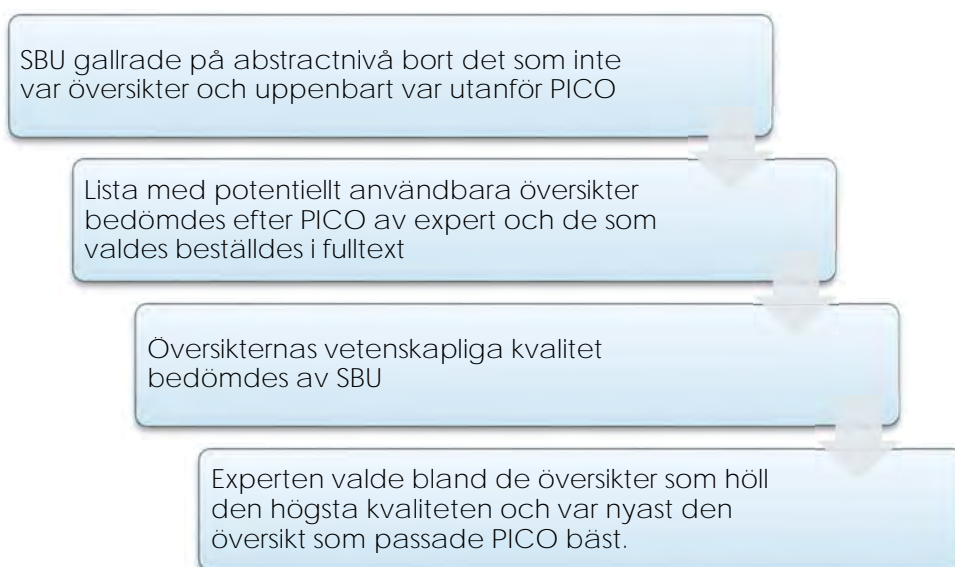
Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensumöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten [1]. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt

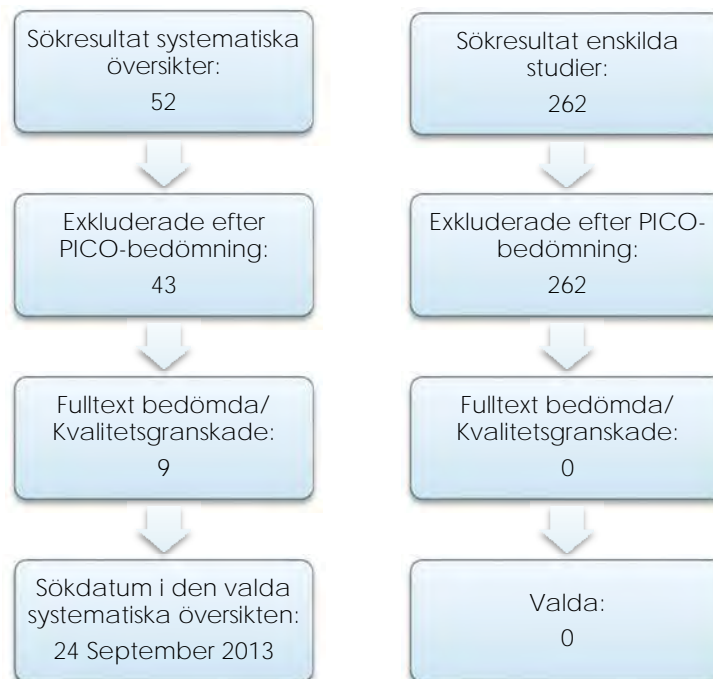


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget. I detta fall identifierades ingen enskild studie.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 21 October 2015

Title: FN15 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	
1. "Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh]	145101
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]	240664
3. 1 OR 2	288440
Intervention: Modifierad CIMT (Constraint Induced Movement Therapy)	
4. constraint-induced[tw] OR constraint induced[tw]	677
Combined sets	
5. 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)	
6. systematic[sb]	
7. (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]	
8. 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:	
9. Filters: Publication date from 2005/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
10. (Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	
11. (5 AND 6 AND 9) NOT 10	48
12. (5 AND 7 AND 9) NOT 10	210
13. 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

Referenser

1 Kwakkel, G., Veerbeek, J. M., van Wegen, E. E. H., & Wolf, S. L. (2015). Constraint-Induced Movement Therapy after Stroke. *The Lancet. Neurology*, 14(2), 224–234. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70160-7](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70160-7)

Sekundärprevention

Blodtryckssänkande läkemedel vid högt eller normalt blodtryck efter stroke

Tillstånd: Högt eller normalt blodtryck efter stroke

Åtgärd: Blodtryckssänkande läkemedel,

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har blodtryckssänkande läkemedelsbehandling jämfört med ingen behandling avseende risk att återinsjukna i stroke, i annan hjärtkärlhändelse eller död.

- Population: Patienter (män och kvinnor, ålder 18 år och äldre) med genomgången stroke (både infarkter och blödningar) och TIA och med normalt eller högt blodtryck.
- Intervention: Antihypertensiva läkemedel (C02 övriga antihypertensiva, C03 diuretika, C07 betablockerare, C08 kalciumflödeshämmare, C09 ACE-hämmare, ARB).
- Kontroll: Ej blodtrycksbehandling, samt studier som jämfört olika substansgrupper enligt ovan.
- Utfall: Återinsjuknande i stroke, sammansatt effektmått hjärtkärlhändelse/död (vaskulär död eller död, insjuknande i annan hjärtkärlhändelse/hjärtinfarkt/stroke).
-

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från både den systematiska översikten och RCT studierna var av medelhög kvalitet (= medelhög risk för bias) samt att deltagarantalet var relativt stort. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i USA. RCT-studierna inkluderar patienter från flera olika länder, så som Japan, Australien, Spanien, Nordamerika och Latinamerika.

Enligt resultaten från den systematiska översikten har behandling med blodtryckssänkande läkemedel i en blandad population av patienter med normalt eller högt blodtryck och genomgången stroke och/eller TIA:

- En viss effekt på återinsjuknande i stroke och det sammansatta effektmåttet hjärtkärlhändelse, jämfört med placebo för alla stroke.

Detta resultat stöds också av RCT-studierna i underlaget.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Ingen rapportering av data för biverkningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt med medelhög risk för bias och två RCT-studier som publicerats efter översiktens sökdatum. Totalt deltagarantal var 45040 personer.

Saknas någon information i studierna?

Information om kvalitén på de studier som ingår i den systematiska översikten är bristfällig.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/ Comments
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	
Country	Study period			
	Follow-up			
Lakhan 2009 [1] 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 en- tirely 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 ex- pressed 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 re- duced number of cardiovascular events (i.e. death from any vascular cause, non-fatal stroke, non-fatal myocardial infarc- tion) OR=0.69 95%CI=0.57 to 0.85 P=0.0004 Non-significant ef- fect on odds of myocardial infarc- tion. OR=0.86	Quality: Accord- ing 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.

			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**	
Arima 2011 [3] RCT Asia, Australasia, and Europe	Population: N=4283 Active treatment, n=2142 Placebo, n=2141 Inclusion criteria: Patients with hypertension and previous stroke or TIA . Follow-up: Mean follow-up 3.9 years.	Intervention Blood pressure lowering with Perindopril Control Placebo	Outcome expressed as Hazard Ratio (95% CI) and Risk Reduction. Perindopril reduced relative risk of major vascular event for: <ul style="list-style-type: none"> • Patients with isolated systolic hypertension: 27% (95%CI, 10% to 41%) • Patients with isolated diastolic hypertension: 28% (95%CI, -29% to 60%) • Patients with systolic-diastolic hypertension: 32% (95%CI, 17% to 45%) 	Quality: Based on the risk of bias the quality can be concluded to be medium.
The SPS3 study group (Benavente) 2013 [4] RCT North America, Latin America, Spain	Population: N=3020 Higher target group, n=1519 Lower target group, n=1501 Inclusion criteria: patients >30 years with normotensive or hypertensive blood pressure, who had had a symptomatic MRI confirmed lacunar stroke within the last 180 days, and were without surgically amenable ipsilateral carotid artery stenosis or high risk cardioembolic sources. Follow-up: Mean 3.7 years (SD 2.0 years)	Intervention Medication to keep blood pressure lower than 130 mmHg. Control Medication to keep blood pressure in the range between 130 to 149 mmHg.	Outcome expressed as Hazard Ratio (95% CI) The rate of intracerebral haemorrhage (secondary outcome) was reduced in the lower target group (HR 0.37, 95%CI 0.15 to 0.95, P=0.03). Non-significant rate reductions were seen for all stroke (primary outcome) (HR 0.81, 95%CI 0.64 to 1.03, P=0.08), disabling or fatal stroke (HR 0.81, 95%CI 0.53 to 1.23, P=0.32), or myocardial infarction or vascular	Quality: Based on the risk of bias the quality can be concluded to be medium. Comments: The authors conclude that their "results support a treatment target of less than 130 mm Hg systolic blood pressure for most patients with recent lacunar stroke". They warrant additional research.

			death (HR 0.84, 95%CI 0.68 to 1.04, P=0.32), with the lower target of blood pressure.	
--	--	--	---	--

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; Peto odds ratio: pooled odds ratios.

Summering av effekt och evidensstyrka

Den systematiska översikten visar på effekt av blodtryckssänkande medicinering för utfallet återinsjuknande i stroke, insjuknande i annan hjärtkärllhändelse/hjärtinfarkt, vaskulär död eller död. Denna effekt bekräftas i efterföljande RCT.

Kommentarer Expert

Denna granskning gäller effekt av blodtryckssänkande läkemedel som sekundärprevention mot nya stroke/kardiovaskulära händelser/död och ej effekt av akut blodtryckssänkande behandling.

För subgruppen med lakunära stroke ger intensiv behandling med blodtryckssänkande läkemedel jämfört med mindre intensiv behandling en minskning av intracerebrala blödningar och en icke-signifikant minskning av alla stroke och det sammansatta effektmåttet hjärtkärllhändelse/död, enligt resultat från en av de ingående RCT-studierna.

Kommentarer SBU

Det finns ingen systematisk rapportering av biverkningar men i de ingående studierna nämns att diuretics kan påverka metabolism och risk för diabetes. Det nämns även att blodtryckssänkning kan vara negativ för ett redan försämrat blodflöde i hjärnan. Det konstateras också att mycket få allvarliga biverkningar i samband med behandlingen finns rapporterade.

Av de systematiska översikter som granskades och matchade PICO valdes Lakhan, 2009 för att den till skillnad från de andra (åtminstone delvis) hade kvalitetsbedömt de studier som ingick. (Översikter utan kvalitetsbedömning av ingående studier är inte användbara som vetenskapliga underlag).

Referenser

1. Lakhan, S.E. and M.T. Sapko, *Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis*. Int Arch Med, 2009. 2(1): p. 30.
2. Arima, H., et al., *Effects of blood pressure lowering on major vascular events among patients with isolated diastolic hypertension: the*

- perindopril protection against recurrent stroke study (PROGRESS) trial.*
Stroke, 2011. **42**(8): p. 2339-41.
3. Benavente, O.R., et al., Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. Lancet, 2013. **382**(9891): p. 507-15

Metodilaga till manus för blodtryckssänkande läkemedel vid högt eller normalt blodtryck efter stroke

Tillstånd: Högt eller normalt blodtryck efter stroke

Åtgärd: Blodtryckssänkande läkemedel, akut

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har blodtryckssänkande läkemedelsbehandling jämfört med ingen behandling avseende risk att återinsjukna i stroke, i annan hjärtkärlhändelse eller död	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor, ålder 18 år och äldre) med genomgången stroke (både infarkter och blödningar) och TIA och med normalt eller högt blodtryck
I - Intervention	Antihypertensiva läkemedel (C02 övriga antihypertensiva, C03 diuretika, C07 betablockerare, C08 kalciumflödeshämmare, C09 ACE-hämmare, ARB)
C - Comparison	Ej blodtrycksbehandling, samt studier som jämfört olika substansgrupper enligt ovan
O - Outcome	Vaskulär död eller död, återinsjuknande i stroke, insjuknande i annan hjärtkärlhändelse/hjärtinfarkt
Inkusionskriterie - Publikationsår	15 år

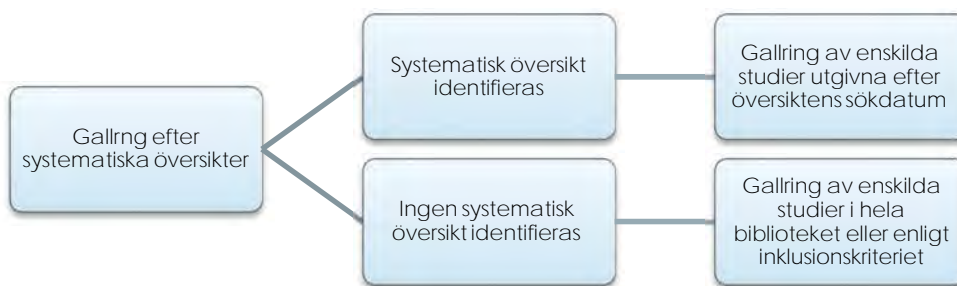
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

Figur 2. Val av systematisk översikt

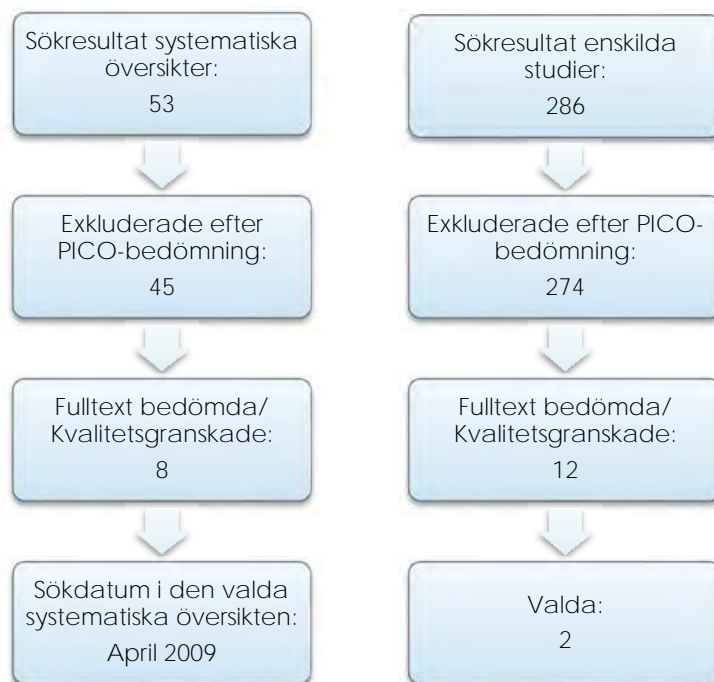


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget.

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: PubMed via NLM 3 November 2015

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]	156667
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	242587

infarct*[tw] OR subarachnoidal hemorrhage[tw] OR subarachnoid haemorrhage[tw] OR transient ischemic[tw]	
1 OR 2	298129
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]	371676
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]))	15421
4 OR 5	374839
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	924
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]	
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 15 AND 16	21
10 AND 12 AND 15 AND 16	54
10 AND 13 AND 15 AND 16	593
10 AND 14 AND 16	286

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 2 December 2015 (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		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 transient ischemic:ti,ab,kw (Word variations have been searched)		32486
#1 OR #2 OR #3		33140
Intervention: Blodtryckssänkande läkemedel, akut		
[mh "Antihypertensive Agents"] or [mh "Antidiuretic Agents"] or [mh "Adrenergic beta-Antagonists"] or [mh "Calcium Channel Blockers"] or [mh "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"] or [mh "Angiotensin Receptor Antagonists"] explode all trees		15204
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)		4370
#5 or #6		17898
Outcome: Sekundärprevention		
[mh "Recurrence"] OR [mh "Secondary Prevention"] explode all trees		12814
(secondary next prevent* or recurren* or (previous near stroke):ti,ab,kw (Word variations have been searched)		37747
#8 or #9		37747
Combined sets		
#4 and #7 and #10		189
Limits: XX		
16. Filter: Publication Year from 2000 to 2015		159
Study types:		
CDSR		3
DARE		6
Central		147
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

Referenser

1. Laxhan, S.E. and M.T. Sapko, *Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis*. *Int Arch Med*, 2009. 2(1): p. 30.

2. Arima, H., et al., *Effects of blood pressure lowering on major vascular events among patients with isolated diastolic hypertension: the perindopril protection against recurrent stroke study (PROGRESS) trial*. Stroke, 2011. **42**(8): p. 2339-41.
3. Benavente, O.R., et al., *Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial*. Lancet, 2013. **382**(9891): p. 507-15

Acetylsalicylsyra vid Ischemisk stroke eller TIA

Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer

Åtgärd: Acetylsalicylsyra

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har acetylsalicylsyra jämfört med ingen behandling med acetylsalicylsyra, avseende risk för rekurrenta vaskulära händelser och/eller död hos patienter som insjuknat med icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA?

- **Population:** Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
- **Intervention:** Acetylsalicylsyra
- **Kontroll:** Ingen Acetylsalicylsyra (placebo)
- **Utfall:** Rekurrent stroke, akut koronar händelse, död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Detta baseras 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.

Enligt resultaten från den systematiska översikt som ingår i detta underlag har behandling med acetylsalicylsyra vid Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer:

- En viss effekt/minskning av död jämfört med behandling med placebo.
- En viss effekt/minskning av ny stroke jämfört med behandling med placebo.
- En viss effekt på/minskning av hjärtinfarkt jämfört med behandling med placebo.
- En viss negativ effekt på/ökning av icke fatale extrakraniella blödningar jämfört med behandling placebo.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Behandling med acetylsyra ökar risken för icke fatale extrakraniella blödningar enligt ovan. I den systematiska översikten hade man inte analyserat risken för intrakraniella blödningar separat, vid sekundärprofylaktisk behandling ingår dessa i utfallet ny stroke, och vid akutbehandling i utfallsmått för funktionsnedsättning (modified Rankin Scale).

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet [1]. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av låg risk för bias, det vill säga hög kvalitet. Totalt deltagarantal för översikten var 51417 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Utfallen i PICO täcks in av den systematiska översikten.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	Comments
Country	Study period			
	Follow-up			
Lansberg 2012 [1] SR with evidence grading.	Population: Secondary prevention: N=10126 Acute management: N=41291 Total: N= 51417	Intervention Aspirin in doses 50 mg/d to 1,500 mg/d Control Placebo	See GRADE table below. Secondary pre- vention: Overall mortality (10 RCT, N=9469) RR (95% CI)= 0.91 [0.81, 1] Nonfatal recurrent 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]	Quality The quality of the included studies was concluded to be high (No serious 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.
Several RCT including 15 RCT on aspirin vs placebo.	Inclusion criteria:			
USA	Follow-up: Secondary prevention: 1,5-6y Acute management: 4-24w			

			Acute management: Overall mortality OR (95% CI)= 0.92 [0.87, 0.98]	
			Nonfatal major extracranial hemorrhage, bleeding requiring transfusion OR (95% CI)= 1.69 [1.35, 2.11]	

* 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	The authors evaluated the level of evidence as High	Effect: Risk Difference with Aspirin

		extracranial hemorrhage, bleeding requiring transfusion OR (95% CI)= 1.69 [1.35, 2.11]		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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Lansberg 2012 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Kommentarer Expert

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 st (95% CI 3-14) fler per 1000 behandlade.

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.

Referenser

1. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, Sonnenberg FA, Schulman S, Vandvik PO, Spencer FA, Alonso-Coello P, Guyatt GH, Akl EA; American College of Chest Physicians. 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 Feb;141 (2 Suppl): e601S-36S.

Metodbilaga till manus för:

Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer

Åtgärd 1: Acetylsalicylsyra

Åtgärd 2: Klopido­grel

Åtgärd 3: Kombinationsbehandling med Acetylsalicylsyra + Dipyridamol

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

G4, Frågeställningen i klartext

Vilken effekt har acetylsalicylsyra jämfört med ingen behandling med acetylsalicylsyra avseende risk för rekurrenta vaskulära händelser och/eller död hos patienter som insjuknat med icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA

P - Patient/problem	Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
I - Intervention	Acetylsalicylsyra
C - Comparison	Ingen behandling med acetylsalicylsyra (placebo)

O - Outcome	Död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning Rekurrent stroke, akut koronar händelse,
--------------------	---

G6, Frågeställningen i klartext Vilken effekt har Klopidogrel som långtidsprofylax jämfört med andra trombocyt-hämmare hos patienter med icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA avseende risk för rekurrent stroke, annan kardiovaskulär händelse och/ eller död	
P - Patient/problem	Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
I - Intervention	Klopidogrel
C - Comparison	Aspirin i monoterapi eller Aspirin kombinerat med Dipyridamol
O - Outcome	Död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning Rekurrent stroke, akut koronar händelse

G7, Frågeställningen i klartext Vilken effekt har kombinationsbehandling med Acetylsalicylsyra + Dipyridamol som långtidsprofylax jämfört med Acetylsalicylsyra i monoterapi hos patienter med icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA avseende risk för rekurrent stroke, annan kardiovaskulär händelse och/ eller död	
P - Patient/problem	Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
I - Intervention	Kombinationsbehandling med Acetylsalicylsyra + Dipyridamol
C - Comparison	Acetylsalicylsyra

O - Outcome	Död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning Rekurrent stroke, akut koronar händelse
--------------------	--

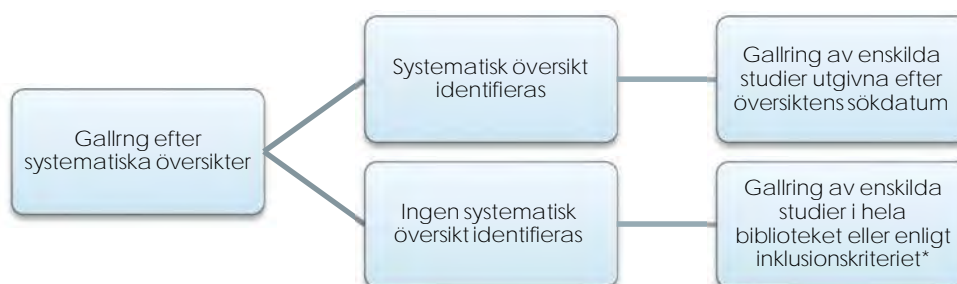
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. För raderna gjordes sökning gemensamt och resultatet samlade i samma bibliotek. För dessa rader gav gallringen ett likartat resultat och samma översikt valdes till alla tre raderna därför har de fått en gemensam manusbilaga.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket

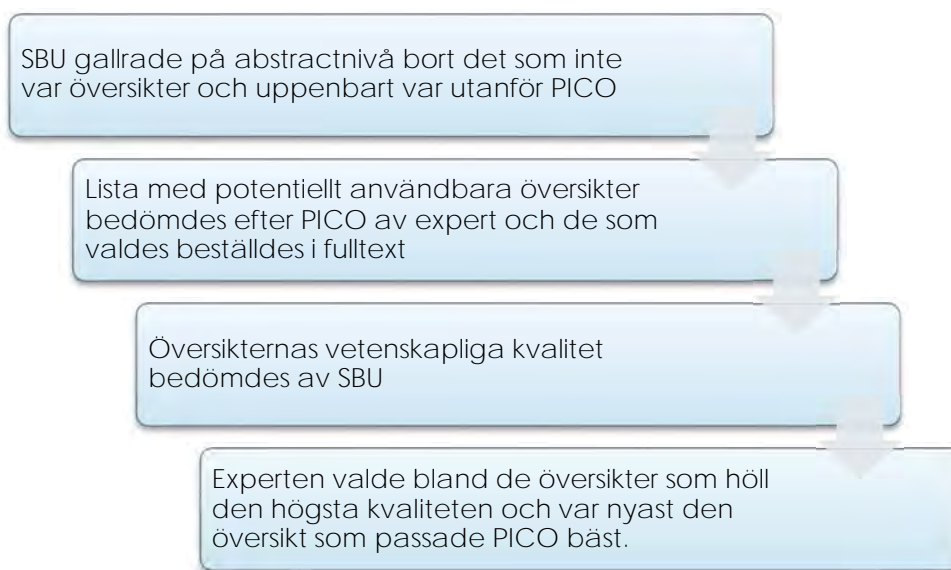


*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer inform-

ation om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

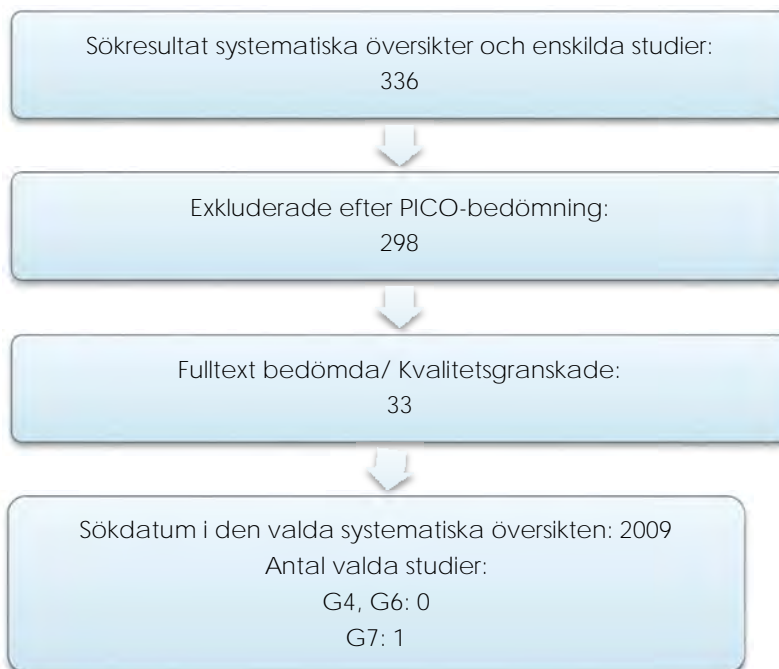


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställte. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: G4 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: G6 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: G7 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	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	1164
2. MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	163
3. stroke:ti or "transient ischemic" or "transient ischaemic" or "ischemic stroke" or "ischaemic stroke":ti,ab,kw	18242
4. "atrial fibrillation":ti	4213
5. (1 OR 2 OR 3) NOT 4	18050
Intervention: Acetylsalicylsyra	
6. MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	2652
7. aspirin:ti	4251
8. 6 OR 7	5802
Intervention: Klopidogrel	
9. clopidogrel:ti	1368
Intervention: Dipyridamol	
10. MeSH descriptor: [Dipyridamole] explode all trees	602
11. dipyridamole:ti (Word variations have been searched)	594
12. 10 OR 11	865
Combined sets	
13. 5 AND (8 OR 9 OR 12)	CDSR/10 DARE/38 Central/ 699 HTA/2
Limits	
14.	
15. 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

Database via host: PubMed via NLM 11 Mars 2016

Title: G4 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: G6 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: G7 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	
1. "Stroke/prevention and control"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient/prevention and control"[Majr]	7706
2. transient ischemic[ti] OR transient ischaemic[ti] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR stroke[ti]	82079
3. atrial fibrillation[ti]	85471
4. (1 OR 2) NOT 3	82182
Intervention: Acetylsalicylsyra	
5. "Aspirin/therapeutic use"[Mesh]	27501
6. aspirin[ti] OR acetylsalicylic acid[ti] OR ASA[ti]	18478
7. 5 OR 6	34601
Intervention: Klopidogrel	
8. "clopidogrel" [Supplementary Concept]	6792
9. clopidogrel[ti]	4177
10. 8 OR 9	7466
Intervention: Dipyridamol	
11. Dipyridamole"[Mesh]	7433
12. dipyridamole[ti]	2924
13. 11 OR 12	7534
Combined sets	
14. 4 AND (7 OR 10 OR 13)	2402
Study types: systematic reviews, randomised controlled, observational studies (filter: SIGN)	
15. systematic[sb]	
16. "Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
17. 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	
18. Publication date from 1996/01/01	
19. Swedish; Norwegian; English; Danish	
20. 14 AND 15 AND 18 AND 19	146
21. 14 AND 16 AND 18 AND 19	251
22. 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

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:e601S-36S.
2. Uchiyama S1, 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.

Klopidogrel vid ischemisk stroke eller TIA

Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer

Åtgärd: Klopidogrel

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har klopidogrel som långtidsprofylax jämfört med andra trombocythämmare hos patienter med icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA, avseende risk för rekurrent stroke, annan kardiovaskulär händelse och/eller död?

- **Population:** Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
- **Intervention:** Klopidogrel
- **Kontroll:** Acetylsalicylsyra (aspirin) i monoterapi eller acetylsalicylsyra kombinerat med dipyridamol
- **Utfall:** Rekurrent stroke, akut koronar händelse, död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god. Detta baseras 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.

Enligt resultaten från de systematiska översikter och studier som ingår i detta underlag har behandling med klopidogrel som långtidsprofylax:

- Ingen effekt på död, rekurrent stroke, eller icke-fatal extrakraniell blödning jämfört med behandling med acetylsalicylsyra i monoterapi eller i kombination med dipyridamol.
- Liten effekt på risken för icke-fatal hjärtinfarkt (minskning) jämfört med behandling med acetylsalicylsyra i monoterapi.

Vilka biverkningar 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?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av låg risk för bias det vill säga hög kvalitet. En subgruppsanalys på en av de inkluderade RCT studierna i den systematiska översikten identifierades. Denna var av låg risk för bias. Totalt deltagarantal för översikten och studierna var 39517 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Utfallen i PICO täcks in av den systematiska översikten.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population	Intervention	Outcome	Quality/ Comments
Publication type*	Inclusion criteria	Control	Results**	
Country	Study period			
	Follow-up			
Lansberg 2012 [1] SR with evidence grading. Several RCT including 2 RCT on clopidogrel vs aspirin [2] or aspirin plus dipy- ridamol [3] USA	Population: N= 39517 Inclusion criteria: Follow-up: 1,9 to 2,5 y	Intervention Clopidogrel Control Aspirin or Aspirin plus Dipyridamol	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	The authors evaluated the level of evidence as Moderate	Effect: Risk Difference with Aspirin plus Dipyridamole (95% CI)

		RR (95% CI)= 1.04 [0.88, 1.22]		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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Lansberg 2012 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Referenser

1. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, Sonnenberg FA, Schulman S, Vandvik PO, Spencer FA, Alonso-Coello P, Guyatt GH, Akl EA; American College of Chest Physicians. 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 Feb;141 (2 Suppl): e601S-36S.
2. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet. 1996 Nov 16;348(9038):1329-39.
3. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, Palesch Y, Martin RH, Albers GW, Bath P, Bornstein N, Chan BP, Chen ST, Cunha L, Dahlöf B, De Keyser J, Donnan GA, Estol C, Gorelick P, Gu V, Hermansson K, Hilbrich L, Kaste M, Lu C, Machnig T, Pais P, Roberts R, Skvortsova V, Teal P, Toni D, Vandermaelen C, Voigt T, Weber M, Yoon BW; PRoFESS Study Group. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. N Engl J Med. 2008 Sep 18;359(12):1238-51.

Metodbilaga till manus för:

Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer

Åtgärd 1: Acetylsalicylsyra

Åtgärd 2: Klopidoogrel

Åtgärd 3: Kombinationsbehandling med Acetylsalicylsyra + Dipyridamol

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

G4, Frågeställningen i klartext

Vilken effekt har acetylsalicylsyra jämfört med ingen behandling med acetylsalicylsyra avseende risk för rekurrenta vaskulära händelser och/eller död hos patienter som insjuknat med icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA

P - Patient/problem	Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
I - Intervention	Acetylsalicylsyra
C - Comparison	Ingen behandling med acetylsalicylsyra (placebo)

O - Outcome	Död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning Rekurrent stroke, akut koronar händelse,
--------------------	---

G6, Frågeställningen i klartext Vilken effekt har Klopidogrel som långtidsprofylax jämfört med andra trombocyt-hämmare hos patienter med icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA avseende risk för rekurrent stroke, annan kardiovaskulär händelse och/ eller död	
P - Patient/problem	Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
I - Intervention	Klopidogrel
C - Comparison	Aspirin i monoterapi eller Aspirin kombinerat med Dipyridamol
O - Outcome	Död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning Rekurrent stroke, akut koronar händelse

G7, Frågeställningen i klartext Vilken effekt har kombinationsbehandling med Acetylsalicylsyra + Dipyridamol som långtidsprofylax jämfört med Acetylsalicylsyra i monoterapi hos patienter med icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA avseende risk för rekurrent stroke, annan kardiovaskulär händelse och/ eller död	
P - Patient/problem	Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
I - Intervention	Kombinationsbehandling med Acetylsalicylsyra + Dipyridamol
C - Comparison	Acetylsalicylsyra

O - Outcome	Död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning Rekurrent stroke, akut koronar händelse
--------------------	--

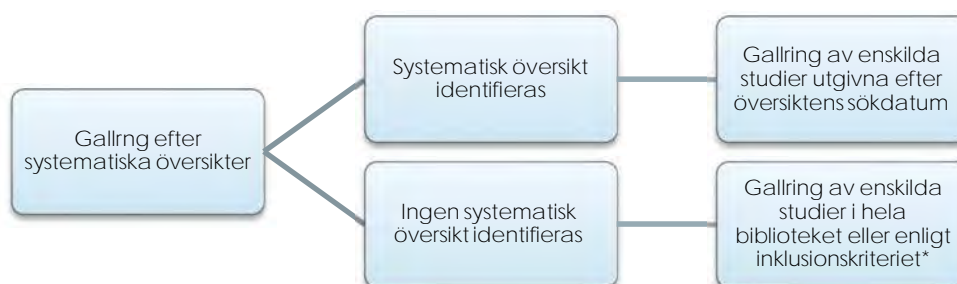
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. För raderna gjordes sökning gemensamt och resultatet samlade i samma bibliotek. För dessa rader gav gallringen ett likartat resultat och samma översikt valdes till alla tre raderna därför har de fått en gemensam manusbilaga.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket

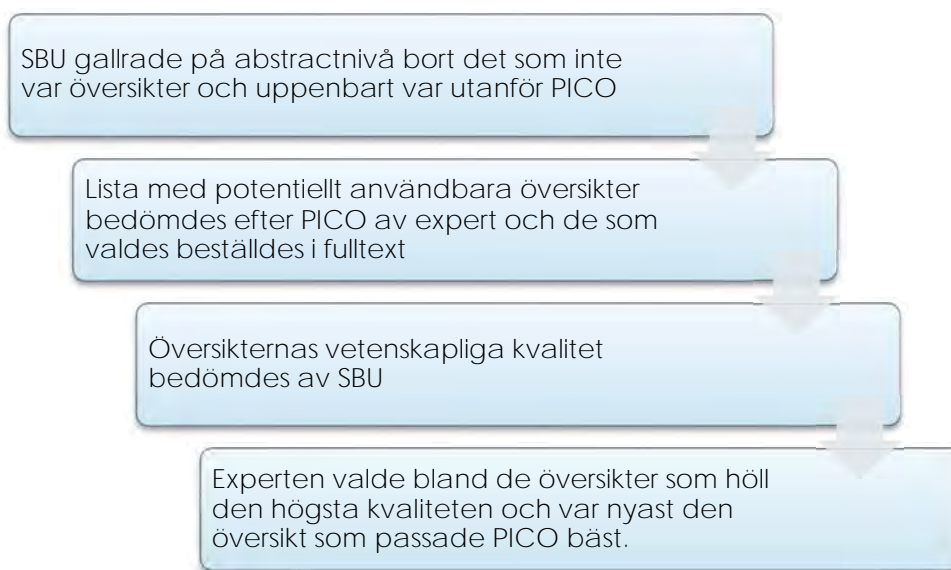


*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer inform-

ation om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

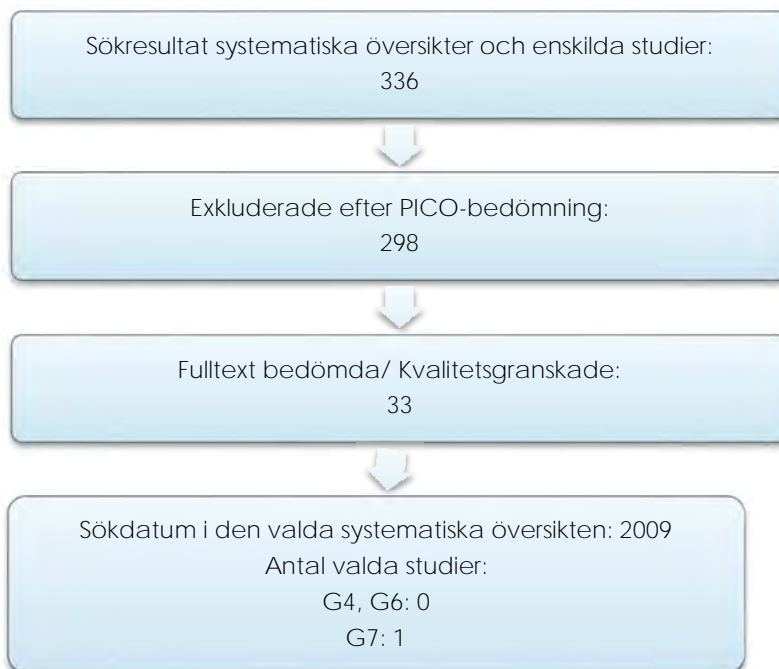


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställte. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: G4 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: G6 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: G7 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	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	1164
2. MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	163
3. stroke:ti or "transient ischemic" or "transient ischaemic" or "ischemic stroke" or "ischaemic stroke":ti,ab,kw	18242
4. "atrial fibrillation":ti	4213
5. (1 OR 2 OR 3) NOT 4	18050
Intervention: Acetylsalicylsyra	
6. MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	2652
7. aspirin:ti	4251
8. 6 OR 7	5802
Intervention: Klopidogrel	
9. clopidogrel:ti	1368
Intervention: Dipyridamol	
10. MeSH descriptor: [Dipyridamole] explode all trees	602
11. dipyridamole:ti (Word variations have been searched)	594
12. 10 OR 11	865
Combined sets	
13. 5 AND (8 OR 9 OR 12)	CDSR/10 DARE/38 Central/ 699 HTA/2
Limits	
14.	
15. 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

Database via host: PubMed via NLM 11 Mars 2016

Title: G4 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: G6 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: G7 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	
1. "Stroke/prevention and control"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient/prevention and control"[Majr]	7706
2. transient ischemic[ti] OR transient ischaemic[ti] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR stroke[ti]	82079
3. atrial fibrillation[ti]	85471
4. (1 OR 2) NOT 3	82182
Intervention: Acetylsalicylsyra	
5. "Aspirin/therapeuticuse"[Mesh]	27501
6. aspirin[ti] OR acetylsalicylic acid[ti] OR ASA[ti]	18478
7. 5 OR 6	34601
Intervention: Klopidogrel	
8. "clopidogrel" [Supplementary Concept]	6792
9. clopidogrel[ti]	4177
10. 8 OR 9	7466
Intervention: Dipyridamol	
11. Dipyridamole"[Mesh]	7433
12. dipyridamole[ti]	2924
13. 11 OR 12	7534
Combined sets	
14. 4 AND (7 OR 10 OR 13)	2402
Study types: systematic reviews, randomised controlled, observational studies (filter: SIGN)	
15. systematic[sb]	
16. "Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
17. 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	
18. Publication date from 1996/01/01	
19. Swedish; Norwegian; English; Danish	
20. 14 AND 15 AND 18 AND 19	146
21. 14 AND 16 AND 18 AND 19	251
22. 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

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:e601S-36S.
2. Uchiyama S1, 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.

Kombinationsbehandling acetylsalicylsyra med dipyridamol vid ischemisk stroke eller TIA

Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer

Åtgärd: Kombinationsbehandling acetylsalicylsyra med dipyridamol

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra + dipyridamol som långtidsprofylax jämfört med acetylsalicylsyra i monoterapi hos patienter med icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA avseende risk för rekurrent stroke, annan kardiovaskulär händelse och/ eller död?

- **Population:** Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
- **Intervention:** Kombinationsbehandling acetylsalicylsyra plus dipyridamol.
- **Kontroll:** Acetylsalicylsyra
- **Utfall:** Rekurrent stroke, akut koronar händelse, död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara god för utfallen död, hjärtinfarkt och blödningar. För utfallet stroke bedöms tillförlitligheten vara acceptabel. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten och RCT:n var av god kvalitet och att det totala deltagarantalet var stort, men där resultaten för utfallet ny stroke i den systematiska översikten och RCT:n inte var samstämmiga. Den systematiska översikten har sammanställts i USA och RCT:n i Japan.

Enligt resultaten från den systematiska översikten och studien som ingår i detta underlag har kombinationsbehandling acetylsalicylsyra plus dipyridamol:

- Ingen effekt på död jämfört med behandling med acetylsalicylsyra
- Liten eller ingen effekt, med minskning av ny stroke jämfört med behandling med acetylsalicylsyra
- Ingen effekt på hjärtinfarkt jämfört med behandling med acetylsalicylsyra.
- Ingen effekt på övriga blödningar jämfört med behandling med acetylsalicylsyra

Vilka biverkningar har åtgärden?

I översikten rapporteras inte några andra biverkningar än blödning, och blödningfrekvensen skiljer sig inte mellan behandlingsarmarna. I RCT:n rapporterades huvudvärk och diarré oftare bland de som behandlades med kombinationen acetylsalicylsyra/dipyridamol jämför med enbart acetylsalicylsyra.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av god kvalitet. De studier som ingick i översikten bedömdes av författarna vara av låg risk för bias det vill säga hög kvalitet. En RCT av låg risk för bias identifierades. Totalt deltagarantal för översikten och RCT:n var 8276 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Utfallen i PICO täcks in av studierna i underlaget.

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 [1] 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)	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.

			<p>RR (95% CI)= 0.77 [0.67, 0.89]</p> <p>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]</p> <p>Nonfatal major extracranial hemorrhage (9 RCT, N=6981; Event rate: C: 56 of 3488 I: 61 of 3493) RR (95% CI)= 1.08 [0.75, 1.54]</p> <p>See GRADE table below.</p>	The risk of bias in included studies assessed using Cochrane and Evidence grading performed using GRADE.
Ushiyama 2011 [2] RCT JASAP Study Japan	<p>Population: N= 1295</p> <p>Inclusion criteria: >50 years; ischemic stroke who met the National Institute of Neurological Disorders and Stroke ad hoc committee's diagnostic criteria of cerebrovascular disease III</p> <p>Follow-up: Mean 1,3 year</p>	<p>Intervention: Aspirin (ASA) plus extended release dipyridamol (ER-DP)</p> <p>Control: Aspirin (ASA)</p>	<p>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.</p> <p>Cerebral hemorrhage (Event rate: C: 7 of 639 I: 12 of 652) HR 1.79 (0.70; 4.54)</p> <p>Acute coronary syndromes (Event rate: C: 16 of 639 I: 9 of 652) HR 0.58 (0.26; 1.31)</p> <p>Other vascular events (Event rate: C: 6 of 639 I: 11 of 652) HR 1.88 (0.69; 5.07)</p> <p>Stroke*** (Event rate: C: 39 of 639 I: 57 of 652) HR 1.52 (1.01; 2.29)</p>	<p>Risk of bias: Moderate</p> <p>Comment:</p>

			Intracranial hemorrhage (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 imprecision.	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 imprecision.	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 imprecision.	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

Kommentarer SBU

Av de systematiska översikter som höll den högsta kvaliteten och var senast publicerade valdes Lansberg 2012 för att den motsvarade PICO bäst. Översikter väljs i samråd med experten.

Resultatet för utfallet ”risk för rekurrent stroke” har i översikten bedömts vara av god tillförlitlighet (GRADE, Quality of evidence: High). Utfallsmåttet stroke i RCT-studien är dock inte samstämmigt med översiktens resultat, vilket innebär att vi i vår bedömning har minskat tillförlitligheten till översiktens resultat för ”risk för rekurrent stroke” till acceptabel.

Kommentarer Expert

Den systematiska översikten baseras på 6 RCT med hög kvalitet där resultaten är samstämmiga, samtliga studier visade resultat i samma riktning med lägre risk för ny stroke i den kombinationsbehandlade gruppen jämfört med acetylsalicylsyra enbart. Den japanska RCT:n var relativt liten, med kort uppföljningstid och få utfall och har därför låg statistisk power och högre risk för att resultaten kan påverkas av slumpen. Deltagarna rekryterades också senare (upp till 180 dagar efter stroke, 50% efter 1 månad och 19% efter 3 månader) jämfört med likande studier.

Referenser

1. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, Sonnenberg FA, Schulman S, Vandvik PO, Spencer FA, Alonso-Coello P, Guyatt GH, Akl EA; American College of Chest Physicians. 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 Feb;141 (2 Suppl): e601S-36S.
2. Uchiyama S1, 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.

Metodbilaga till manus för:

Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer

Åtgärd 1: Acetylsalicylsyra

Åtgärd 2: Klopido­grel

Åtgärd 3: Kombinationsbehandling med Acetylsalicylsyra + Dipyridamol

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

G4, Frågeställningen i klartext

Vilken effekt har acetylsalicylsyra jämfört med ingen behandling med acetylsalicylsyra avseende risk för rekurrenta vaskulära händelser och/eller död hos patienter som insjuknat med icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA

P - Patient/problem	Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
I - Intervention	Acetylsalicylsyra
C - Comparison	Ingen behandling med acetylsalicylsyra (placebo)

O - Outcome	Död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning Rekurrent stroke, akut koronar händelse,
--------------------	---

G6, Frågeställningen i klartext Vilken effekt har Klopido­grel som långtidsprofylax jämfört med andra trombocyt­hämmare hos patienter med icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA avseende risk för rekurrent stroke, annan kardiovaskulär händelse och/ eller död	
P - Patient/problem	Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
I - Intervention	Klopido­grel
C - Comparison	Aspirin i monoterapi eller Aspirin kombinerat med Dipyridamol
O - Outcome	Död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning Rekurrent stroke, akut koronar händelse

G7, Frågeställningen i klartext Vilken effekt har kombinationsbehandling med Acetylsalicylsyra + Dipyridamol som långtidsprofylax jämfört med Acetylsalicylsyra i monoterapi hos patienter med icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA avseende risk för rekurrent stroke, annan kardiovaskulär händelse och/ eller död	
P - Patient/problem	Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
I - Intervention	Kombinationsbehandling med Acetylsalicylsyra + Dipyridamol
C - Comparison	Acetylsalicylsyra

O - Outcome	Död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning Rekurrent stroke, akut koronar händelse
--------------------	--

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. För raderna gjordes sökning gemensamt och resultatet samlade i samma bibliotek. För dessa rader gav gallringen ett likartat resultat och samma översikt valdes till alla tre raderna därför har de fått en gemensam manusbilaga.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svarbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket

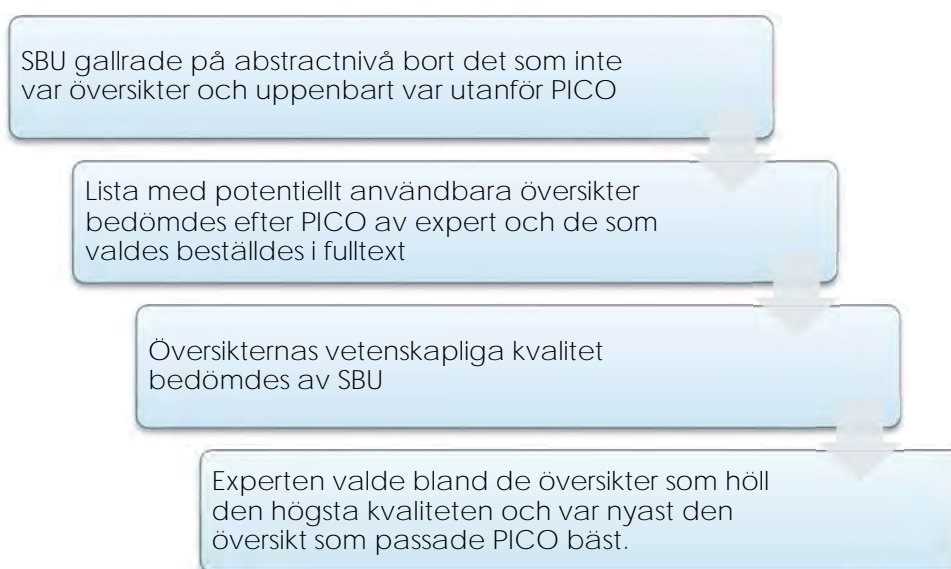


*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer inform-

ation om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier [1].

Figur 2. Val av systematisk översikt

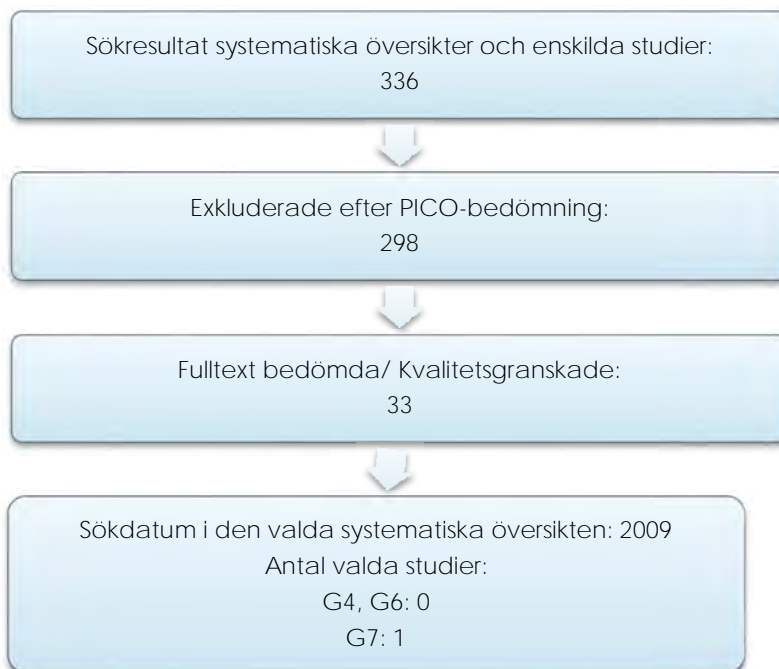


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [2].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställte. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: G4 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: G6 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopido­grel

Title: G7 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	
1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	1164
2. MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	163
3. stroke:ti or "transient ischemic" or "transient ischaemic" or "ischemic stroke" or "ischaemic stroke":ti,ab,kw	18242
4. "atrial fibrillation":ti	4213
5. (1 OR 2 OR 3) NOT 4	18050
Intervention: Acetylsalicylsyra	
6. MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	2652
7. aspirin:ti	4251
8. 6 OR 7	5802
Intervention: Klopido­grel	
9. clopidogrel:ti	1368
Intervention: Dipyridamol	
10. MeSH descriptor: [Dipyridamole] explode all trees	602
11. dipyridamole:ti (Word variations have been searched)	594
12. 10 OR 11	865
Combined sets	
13. 5 AND (8 OR 9 OR 12)	CDSR/10 DARE/38 Central/ 699 HTA/2
Limits	
14.	
15. 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

Database via host: PubMed via NLM 11 Mars 2016

Title: G4 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: G6 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopido­grel

Title: G7 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	
1. "Stroke/prevention and control"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient/prevention and control"[Majr]	7706
2. transient ischemic[ti] OR transient ischaemic[ti] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR stroke[ti]	82079
3. atrial fibrillation[ti]	85471
4. (1 OR 2) NOT 3	82182
Intervention: Acetylsalicylsyra	
5. "Aspirin/therapeutic use"[Mesh]	27501
6. aspirin[ti] OR acetylsalicylic acid[ti] OR ASA[ti]	18478
7. 5 OR 6	34601
Intervention: Klopido­grel	
8. "clopidogrel" [Supplementary Concept]	6792
9. clopidogrel[ti]	4177
10. 8 OR 9	7466
Intervention: Dipyridamol	
11. Dipyridamole"[Mesh]	7433
12. dipyridamole[ti]	2924
13. 11 OR 12	7534
Combined sets	
14. 4 AND (7 OR 10 OR 13)	2402
Study types: systematic reviews, randomised controlled, observational studies (filter: SIGN)	
15. systematic[sb]	
16. "Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
17. 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	
18. Publication date from 1996/01/01	
19. Swedish; Norwegian; English; Danish	
20. 14 AND 15 AND 18 AND 19	146
21. 14 AND 16 AND 18 AND 19	251
22. 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

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:e601S-36S.
2. Uchiyama S1, 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.

Karotiskirurgi, inom 14 dagar vid karotisstenos

Tillstånd: Karotisstenos, symtomgivande (50-69 eller 70-99 procent enligt NASCET)

Åtgärd: Karotiskirurgi, inom 14 dagar

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har karotiskirurgi inom 14 dagar hos patienter med 50-99% symtomatisk karotisstenos jämfört med bästa medicinska behandling?

- Population: Symtomatisk 50-99% karotisstenos (utan kontraindikation vid TIA eller lindrig stroke).
- Intervention: Karotiskirurgi inom 14 dagar.
- Kontroll: Medicinsk behandling
- Utfall: Död, all invalidiserande stroke, ipsilateral ischemisk stroke före karotiskirurgi, perioperativ stroke eller död inom 30 dagar.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Studierna var av medelhög risk för bias. De bestod av poolade analyser av två stora randomiserade studier 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. När det gäller överförbarheten så har översikten sammanställts i Storbritannien av RCT-studier från Europa och USA.

Enligt resultaten från den systematiska översikt som ingår i detta underlag (Se bilaga G13) har behandling med karotiskirurgi inom 14 dagar vid symtomatisk 50-99% karotisstenos:

- Stor effekt på risk för återinsjuknande i stroke jämfört med sedvanlig medicinsk behandling.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en artikel baserade studierna ECST och NASCET. Totalt deltagarantal var 5893 personer (Se bilaga G13).

Saknas någon information i studierna?

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 (*Lancet* 2003;361:107–16) har fatal eller invalidiserande stroke presenterats enbart i hela populationen med 50-99% stenosis men inte selekterat för de som opererats inom 14 dagar [ref]. I en tredje publikation från samma studie (*Stroke* 2004;35:2855-61) 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% stenosis [ref].

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 [1] (2 RCT) UK	Population: N=624 (Subgroup) patients with 50-99% carotid stenosis in ECST and NASCET and randomized within 2 weeks of last event Inclusion criteria: 50-99% symptomatic carotid stenosis. Follow-up: 5 years	Intervention: Carotid endarterectomy plus best medical treatment (n=325) Control: Best medical treatment alone (n=299)	Outcomes: Absolute risk reduction (ARR) of ipsilateral carotid ischaemic stroke and any stroke or death within 30 days after trial surgery <2 weeks, ARR = 18.5 CI=12.1–24.9	Risk of bias: We assessed the risk of bias in the included studies as medium. 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

Kommentar

I den kompletterande studie som granskade perioperativ risk sågs (men inte selektivt för de som hade 50-99% stenosis) 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%) [ref].

Referenser

1. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004; 363: 915-24.
2. *Lancet* 2003
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: 2855-61.

Metodbilaga till manus för rad Karotiskirurgi, inom 14 dagar vid karotisstenos

Tillstånd: Karotisstenos, höggradig symtomgivande (50-59 eller 70-99 procent enligt NACET) utan kontraindikation vid TIA eller lindrig stroke

Åtgärd: Karotiskirurgi, inom 14 dagar

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

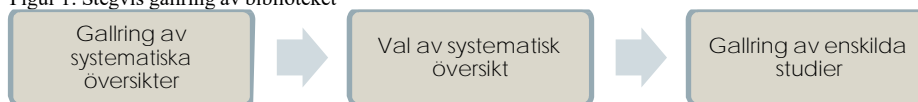
Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har karotiskirurgi inom 14 dagar för patienter med jämfört med senare, för patienter med karotisstenos, symtomgivande (50-69 eller 70-99 procent enligt NASCET) utan kontraindikation vid TIA eller lindrig stroke?	
P - Patient/problem <i>Ex: Patienter (män och kvinnor i åldern 18-80) med akut stroke som har fluktuerande utfall.</i>	Symtomatisk 50-99% karotisstenos
I - Intervention <i>Ex: intravenös trombolys med tPA 0.9 mg/kg</i>	Karotiskirurgi inom 14 dagar
C - Comparison <i>Ex: Ingen trombolys</i>	Karotiskirurgi efter 14 dagar
O - Outcome <i>Ex: mRS och NIHSS efter 3 månader, intrakraniell blödning, död.</i>	Död All invalidiserande stroke Ipsilateral ischemisk stroke före karotiskirurgi Perioperativ stroke eller död inom 30 dagar

Inkusionskriterie - Publikationsår <i>Ex: Relevanta uppdaterade studier hittas max 5 år tillbaka i tiden.</i>	2004 och framåt
---	-----------------

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



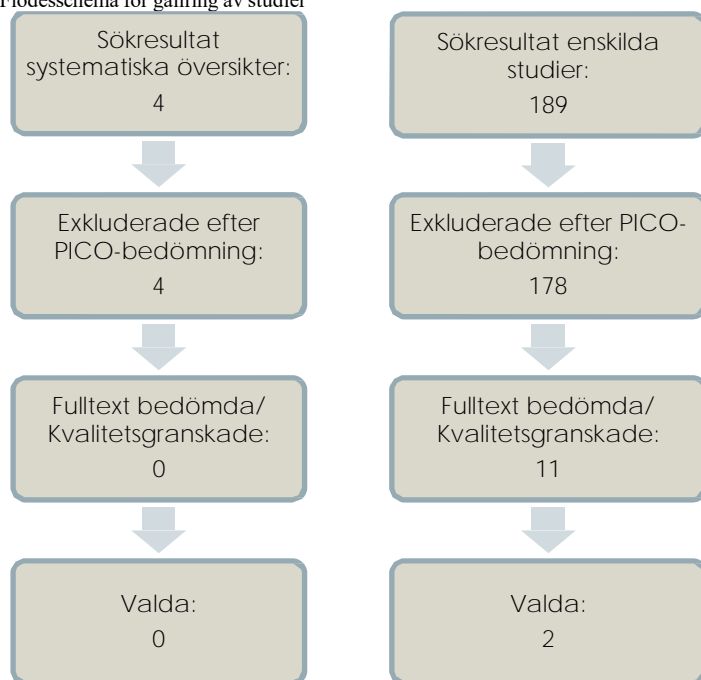
Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medel-

hög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades. Samtliga noteringar i Endnoterbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 1 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: G13 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
1.	(endarterectomy or surgery):ti and (carotid and symptom*):ti	CDSR/1 DARE/6 Central/ 119 HTA/1
Limits		
2.	Publication Year from 2003 to 2016	
3.	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: G13 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
1. ((endarterectomy[ti] OR surgery[ti]) AND (carotid[ti]) AND (symptom*[ti]))	342
Limits:	
2. Publication date from 2003/01/01	
3. Swedish, Norwegian, English, Danish	
4. 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

Referenser

1. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004; 363: 915-24.
2. 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: 2855-61.

Behandling med stent vid karotisstenos

Tillstånd: Karotisstenos, symtomgivande

Åtgärd: Behandling med stent

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har endovaskulär behandling med stent av symtomatisk karotisstenos jämfört med karotiskirurgi, avseende risk för periprocedural stroke eller död samt risk för stroke inom 5 år? (se även bilaga G15)

- Population: 50-99% symtomatisk karotisstenos
- Intervention: Endovaskulär behandling
- Kontroll: Karotiskirurgi
- Utfall: död, periprocedural stroke eller död inom 30 dagar, funktionsberoende, 5-års risk för stroke, livskvalité och biverkningar.

Vilken effekt har åtgärden?

Resultatens tillförlitlighet är i allmänhet god. Detta baseras på att det totala deltagarantalet var högt och antalet händelser tillräckligt många för att kunna bedöma de aktuella utfallen. De ingående studierna från den systematiska översikten hade av författarna huvudsakligen bedömts ha låg risk för bias medan de två nytillkomna studierna var av medelhög risk för bias. När det gäller funktionsberoende är dock tillförlitligheten sämre då resultatet bara baseras på en studie och utfallsmåttet är svårvärderat i relation till utfallet (ingen visad effektskillnad). När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien, en NCS-studie i Italien och en RCT-studie var en multicenterstudie från Europa.

Enligt resultaten från den systematiska översikt och de studier som ingår i detta underlag medför behandling med karotisstent vid symtomatisk karotisstenos:

- En viss ökad risk för periprocedural stroke eller död inom 30 dagar jämfört med karotiskirurgi.
- Ingen visad skillnad i långtidsrisk (upp till 5 år) avseende ipsilateral stroke då periprocedurala events exkluderats jämfört med karotiskirurgi.

- 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.
- En måttligt minskad risk för biverkan i form av kranialnervspares jämfört med karotiskirurgi.
- Ingen visad skillnad i funktionsberoende jämfört med karotiskirurgi.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet där de ingående studierna hade övervägande låg risk för bias och två studier som publicerats efter översiktens sökdatum med en medelhög risk för bias. Den ena är en icke-randomiserad kontrollerad studie, medan den andra är en uppföljning av en av studierna i översikten. Totalt deltagarantal var 9969 personer.

Saknas någon information i studierna?

Detaljerade studier på livskvalitet saknas.

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] 1 SR (16 RCT) UK	Population: N=7572 Inclusion criteria Trials comparing endovascular treatment (in- cluding balloon angioplasty or stenting) with endarterectomy for symptomatic or asymptomatic atherosclerotic carotid stenosis. Follow-up 30 days to 10 years	Intervention Endovascular treatment (in- cluding balloon angioplasty or stenting). Control Endarterec- tomy or medi- cal therapy for symptomatic or asymptomatic atherosclerotic carotid stenosis.	Significant increase of death or any stroke between ran- domization and 30 days after treatment (n=5778): OR= 1.72 95%CI= 1.29 to 2.31 P = 0.00027 Calculated absolute values: Intervention: 8.2% Control: 5.0% No significant difference in ip- silateral stroke during follow-up (peri-procedural events and patients dying in the peri-pro- cedural 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 ran- domisation and 30 days after treatment or ipsilateral stroke	Risk of bias The authors as- sessed the risk of bias in the in- cluded studies. No overall con- clusion was made. The risk of bias re- ported in tables show frequently Low risk of bias. Comments

			<p>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%</p> <p>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%</p>	
De Rango 2011 [2] (1 NCS) Italy	<p>Population N=2202 Symtomatic: N=684 Inclusion Criteria Patients with ca- rotid stenosis. Symptomatic and asympto- matic patients were analyzed separately. Follow Up 5 years</p>	<p>Intervention 1,084 patients (symptomatic= 268) received carotid stent- ing (CAS). Control 1,118 patients (symptomatic= 416) received Carotid endarterec- tomy (CEA).</p>	<p>No significant difference in periprocedural stroke or death risk (n=684): OR= 1.6 95%CI= 0.69 to 3.57 P= 0.29</p> <p>No significant difference for the combination of stroke or death within 30 days and ipsi- lateral stroke during follow-up (n=684): CAS= 4.9% CEA= 8.7% P= 0.67</p>	<p>Risk of bias Medium high</p> <p>Comments</p>
Bonati 2015 [3] 1 RCT Multicenter (Europe)	<p>Population N= 1713 Inclusion criteria</p> <p>Follow-up Median 4.4 years</p>	<p>Intervention N= 855 stenting (CAS) Control N= 858 endarterec- tomy (CEA)</p>	<p>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</p> <p>No significant difference in cu- mulative 5-year risk for ipsilat- eral 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</p> <p>Significant increase in cumula- tive 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</p> <p>No significant difference in the distribution of modified Rankin scale scores final follow-up:</p>	<p>Risk of bias Medium high</p> <p>Comments Long term follow- up analysis of the ICSS study; short term follow-up analysis already included in the SR.</p>

			Unadjusted: p=0.49 Adjusted for baseline: p=0.24	
--	--	--	---	--

* 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

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;57:664-71.
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;385:529-38.

Metodbilaga till manus för behandling med stent vid karotisstenos

Tillstånd: Karotisstenos, symtomgivande

Åtgärd: Behandling med stent

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

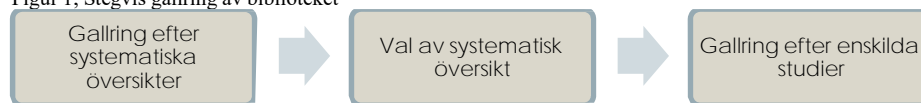
Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har endovaskulär behandling med stent av symtomatisk karotisstenos jämfört med karotiskirurgi, avseende risk för periprocedural stroke eller död samt risk för stroke inom 5 år?	
P - Patient/problem	50-99% symtomatisk karotisstenos
I - Intervention	Endovaskulär behandling
C - Comparison	Karotiskirurgi
O - Outcome	död, periprocedural stroke eller död inom 30 dagar, funktionsberoende, 5-års risk för stroke, livskvalité och biverkningar.

Inkusionskriterie - Publikationsår	Inga begränsningar då även studier äldre än 10 år relevanta. Om systematiska översikter finns kan vi hålla oss till 10 år detta är ett område där man kan vänta sig teknisk utveckling ökning av erfarenhet
---	--

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställts av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

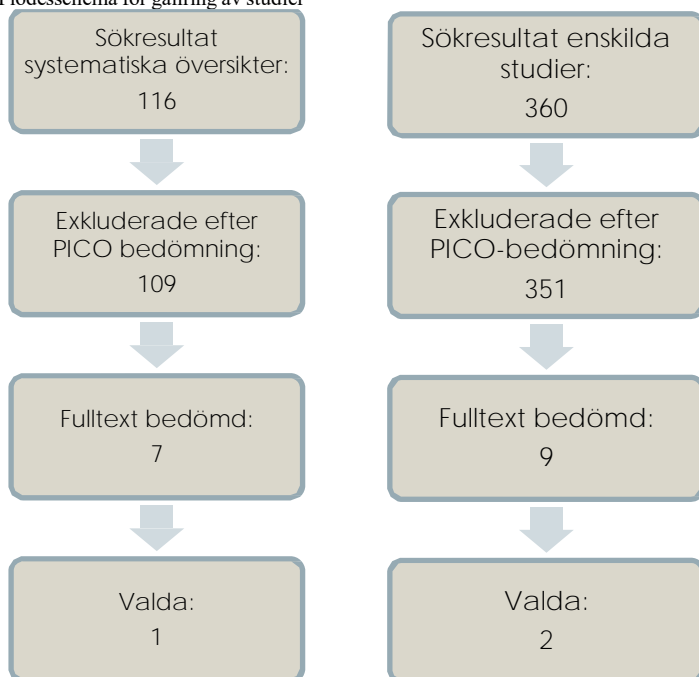
De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

mallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 26 October 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)
 Title: G15 Karotisstenos, symtomgivande - Stent

Search terms	Items found
Population: Karotisstenos, symtomgivande	
1. MeSH descriptor: [Carotid Stenosis] explode all trees	617
2. carotid:ti	2851
3. 1 OR 2	2915
Intervention: Stent	
4. MeSH descriptor: [Endovascular Procedures] this term only	270
5. MeSH descriptor: [Angioplasty] explode all trees	4580
6. MeSH descriptor: [Stents] explode all trees	3739
7. endovascular or angioplast* or stent* or balloon or "minimally invasive":ti	9488
8. 4 OR 5 OR 6 OR 7	11957
Control: Karotiskirurgi	
9. MeSH descriptor: [Endarterectomy] explode all trees	627
10. endarterectomy or surg*:ti	39748
11. 9 OR 10	39893
Combined sets	
12. 3 AND 8 AND 11	CDSR/3 DARE/45 Central/ 306 HTA/9
Limits	
13. Publication Year from 2010 to 2015	
14. 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: G15 Karotisstenos, symtomgivande - Stent

Search terms	Items found
Population: Karotisstenos, symtomgivande	
1. "Carotid Stenosis"[Mesh]	12699
2. carotid[ti]	46901
3. 1 OR 2	50034
Intervention: Stent	
4. "Endovascular Procedures"[Majr:NoExp] OR "Angioplasty"[Majr] OR "Stents"[Majr]	74436
5. endovascular[ti] OR angioplast*[ti] OR stent*[ti] OR balloon[ti] OR minimally invasive[ti]	93927
6. 4 OR 5	115965
Control: Karotiskirurgi	
7. "Endarterectomy"[Mesh]	13342
8. endarterectomy[ti] OR surg*[ti]	521593
9. 7 OR 8	527334
Combined sets	
10. 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)	
11. systematic[sb]	
12. (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]	
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 2010/01/01; Swedish; Norwegian; English; Danish	
15. 10 AND 11 AND 14	108
16. 10 AND 12 AND 14	247
17. 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

Strukturerad sekundärpreventiv mottagning

Tillstånd: Patient med stroke eller TIA

Åtgärd: Strukturerad sekundärpreventiv mottagning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) Metoden har anpassats efter uppdraget.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har strukturerad sekundärpreventiv mottagning jämfört med sedvanlig sekundärpreventivt omhändertagande avseende risk att återinsjukna i stroke, annan hjärtkärlhändelse eller död? (Se även bilaga GN1).

- Population: Patient med stroke eller TIA.
- Intervention: Strukturerad sekundärpreventiv mottagning.
- Kontroll: Ingen strukturerad sekundärpreventiv mottagning.
- Utfall: Död, återinsjuknande i stroke eller annan hjärtkärlhändelse.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid tillståndet stroke eller TIA är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av åtgärden Strukturerad sekundärpreventiv mottagning på utfallsmåttet Död, återinsjuknande i stroke eller annan hjärtkärlhändelse. Vi har inte identifierat någon systematisk översikt eller enskild studie av godtagbar kvalitet som kan besvara frågan i T-Å raden.

Kommentarer SBU

Kommentarer Expert

Referenser

Metodbilaga till manus för strukturerad sekundärpreventiv mottagning

Tillstånd: Patient med stroke eller TIA

Åtgärd: Strukturerad sekundärpreventiv mottagning

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

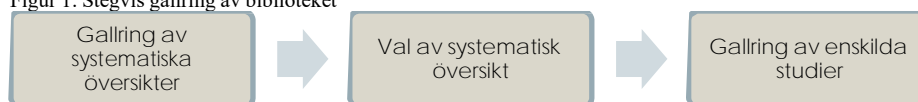
SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har strukturerad sekundärpreventiv mottagning jämfört med sedvanlig sekundärpreventivt omhändertagande avseende risk att återinsjukna i stroke, annan hjärtkärlhändelse eller död	
P - Patient/problem	Patient med stroke eller TIA
I - Intervention	Strukturerad sekundärpreventiv mottagning
C - Comparison	Ingen strukturerad sekundärpreventiv mottagning
O - Outcome	Död, återinsjuknande i stroke eller annan hjärtkärlhändelse
Inkusionskriterie - Publikationsår	10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek. Biblioteket gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket



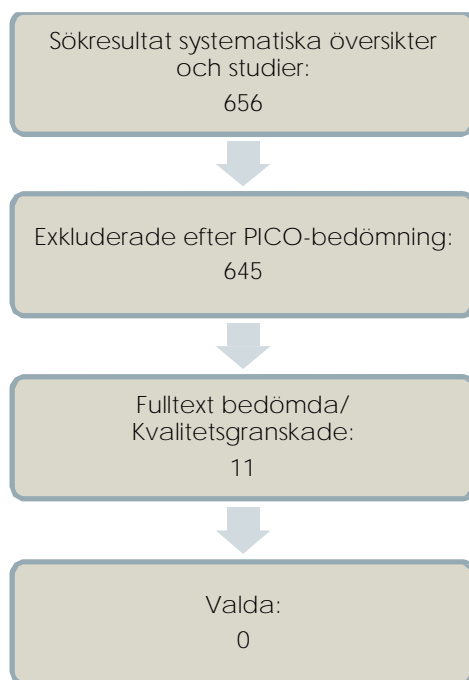
Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Inför gallringen av enskilda studier noterade de datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier, rad GN1



Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley February 9, 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: GN1 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

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: Cochrane Library via Wiley February 9, 2016 (CDSR, DARE HTA & CENTRAL)

Title: GN1 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 organizational 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

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 25 January 2016

Title: GN1 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

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

Kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra + klopidogrel under de första 1-3 månader efter insjuknandet

Tillstånd: Stroke

Åtgärd: Kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra + klopidogrel under de första 1-3 månader efter insjuknandet

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av frågeställning och PICO:

Vilken effekt har kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra + klopidogrel under de första 1-3 månaderna efter en icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA, avseende risk för rekurrent stroke, annan kardiovaskulär händelse och/ eller död.

- **Population:** Patienter med akut icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA, 18 år och uppåt
- **Intervention:** Kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra + klopidogrel under de första 1-3 månader efter insjuknandet
- **Kontroll:** Acetylsalicylsyra enbart, eller annan behandling med trombocythämmare (t.ex acetylsalicylsyra+ dipyridamol eller klopidogrel enbart under de första 1-3 månaderna efter insjuknandet)
- **Utfall:** Död, rekurrent stroke, akut koronar händelse, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning
-

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms vara acceptabel. Detta baseras på att de tre enskilda studier vi funnit var av hög eller medelhög kvalitet, och att det totala deltagarantalet var relativt stort (6140 personer). Två av RCT-studierna har sammanställts i Kina (n=5744) och en i Kanada (n=396) [1,2,3].

Enligt resultaten från de studier som ingår i detta underlag (se bilaga GN2) har kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel under 1-3 månader vid akut ischemisk stroke eller TIA:

- Stor effekt på risken att återinsjukna i ny stroke jämfört med behandling med endast acetylsalicylsyra under 1-3 månader.

Vilka biverkningar har åtgärden?

Följande biverkningar har rapporterats: Kombinationsbehandling innebar en lätt ökad risk för extrakraniella blödningar i samtliga tre studier. Statistiskt signifikant ökad risk sågs dock endast i den Kanadensiska studien [3]. Ingen av studierna visade ökad risk för hemorragisk stroke eller intrakraniell blödning.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade 3 RCT:er med låg till medel risk för bias. Totalt deltagarantal var 6140 personer (se tabell nedan).

Saknas någon information i studierna?

Majoriteten av studiedeltagarna hade mild ischemisk stroke (NIHSS<4) eller TIA [1,3], varför information om kombinationsbehandlingens effekt vid svårare ischemisk stroke saknas. Kombinationsbehandlingen initierades inom 48 timmar (för majoriteten inom 24 timmar) efter insjuknandet i stroke eller TIA. Information om effekt vid senare insatt behandling saknas. Patienter som behandlades med iv trombolys exkluderades i samtliga tre studier.

Tabellering av inkluderade studier

First Author year (ref)	Population Inclusion criteria	Intervention Control	Outcome Results**	Quality/ Comments
Wang Y 2013 [1] RCT China	Population: N=5170 Inclusion criteria: >40 y; diagnosis of acute minor is- chemic stroke or high risk TIA (ADCD2 score >=4 at randomization; start drug use ≤ 24h af- ter symptom onset. Follow-up: 90 days.	Intervention Clopidogrel + aspirin for 21 days Control Placebo + aspirin	Stroke Stroke occurred in 212 patients (8.2%) in the clopidogrel- aspirin group, as compared with 303 patients (11.7%) in the aspirin group (HR 0.68; 95% CI 0.57- 0.81; P<0.001). Fatal or disabling stroke Occurred in 135 patients (5.2%) in the clopidogrel- aspirin group and in 177 (6.8%) in the aspirin group (HR 0.75; 95% CI, 0.60 - 0.94; P = 0.01). Ischemic stroke Occurred in 204 patients (7.9%) in the clopidogrel- aspirin group and in 295 (11.4%) in the aspirin group (HR 0.67; 95% CI, 0.56 - 0.81; P<0.001). Myocardial infarc- tion Occurred in 3 pa- tients (0,1%) in the clopidogrel-aspirin group and in 2 (0,1%) in the aspirin group HR 1.44; (95% CI 0.24–8,63) Death from any cause Occurred in 10 pa- tients (0,4%) in the clopidogrel-aspirin group and in 10 (0,4%) in the aspirin group	Quality: The quality was assessed by SBU to be high. Comments:

			<p>HR 0.97; (95% CI 0.40–2.33)</p> <p>Hemorrhagic stroke Occurred in 8 patients in each of the two study groups (0.3% of each group).</p>	
<p>Wang C 2014 [2] RCT China</p>	<p>Population: N=574</p> <p>Inclusion criteria: ≥18 years, diagnosed large artery atherosclerotic subtype ischemic stroke by TOAST criteria, admitted to hospital within 48 h of symptoms onset. Drugs were started on the day of admission.</p> <p>Follow-up: 30 days.</p>	<p>Intervention: Clopidogrel + aspirin for 30 days</p> <p>Control: Aspirin</p>	<p>Outcome expressed as percent, Odds Ratio (OR) and 95% CI.</p> <p>Outcome: Recurrent ischemic stroke (RIS), myocardial infarction (MI) and death. Hemorrhagic episodes (hemorrhagic transformation (HT) of the cerebral infarction or intracerebral hemorrhage (ICH)).</p> <p>Results: Recurrent ischemic stroke (RIS): Prevalence of RIS was lower in the intervention group in comparison to the control group (1.7% vs 6.3%, OR: 0.26, 95% CI: 0.08-0.82, P < .001).</p> <p>No significant difference between the intervention and the control group was observed for the other outcomes.</p>	<p>Quality: The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Risk of bias: The risk of bias was assessed by SBU to be average.</p> <p>Comments: The authors conclude that dual antiplatelet therapy was superior to aspirin alone for the prevention of RIS and was not associated with an increased incidence of hemorrhage.</p>
<p>Kennedy 2007 [3] RCT Canada</p>	<p>Population N=396</p> <p>Inclusion criteria TIA or minor stroke: Patients >40 y with a minor stroke, as defined by NIHSS score < 3 at the time of randomisation, or TIA within 24h of onset. In patients diagnosed with TIA, weakness or speech disturbance, dysarthria or dysphasia, had to be part of</p>	<p>Intervention Clopidogrel + Aspirin for 90 days</p> <p>Control Placebo + Aspirin</p>	<p>Total stroke within 90 days (ischemic or hemorrhagic): Median time to stroke: 1 day (range 0–62 days). 7.1% patients on clopidogrel had a stroke within 90 days compared with 10.8% patients on placebo (risk ratio RR 0.7 (95% CI 0.3; 1.2); ARR -3.8% (95% CI -9.4; 1.9); p=0.19.</p>	<p>Quality The quality was assessed by SBU to be average. Quality was based on the risk of bias.</p> <p>Risk of bias The risk of bias was assessed by SBU to be average.</p> <p>Comments</p>

	the symptom complex for more than 5 min. Follow-up 90 days		2 patients on clopidogrel had intracranial haemorrhage compared with none on placebo: Absolute risk increase 1.0% (-0.4; 2.4); p=0.5.	The trial was stopped early due to a failure to recruit patients at the prespecified minimum enrolment rate because of increased use of statins.
--	--	--	---	--

* 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

Kommentarer SBU

Utfallsdata för kombinationsbehandling aspirin + klopidogrel finns även för behandling efter 14 dagar [4], utfallsdata vid 3 månaders behandling finns även på funktionell status (mRS) samt hälsorelaterad livskvalitet [5].

Referenser

1. 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. *N Engl J Med* 2013;369:11-9.
2. Wang C, Yi X, Zhang B, Liao D, Lin J, Chi L. Clopidogrel plus aspirin prevents early neurologic deterioration and improves 6-month outcome in patients with acute large artery atherosclerosis stroke. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015;21:453-61.
3. Kennedy JI, Hill MD, Ryckborst KJ, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM; FASTER Investigators. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol.* 2007 Nov;6(11):961-9.
4. He F, Xia C, Zhang JH, Li XQ, Zhou ZH, Li FP, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke. *Journal of clinical neuroscience* 2015;22:83-6.
5. Wang X, Zhao X, Johnston SC, Xian Y, Hu B, Wang C, et al. Effect of clopidogrel with aspirin on functional outcome in TIA or minor stroke: CHANCE substudy. *Neurology* 2015;85:573-9.

Metodbilaga till manus för kombinationsbehandling med Acetylsalicylsyra + Klopido­grel under de första 1-3 månaderna efter insjuknandet

Tillstånd: Akut icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA

Åtgärd: Kombinationsbehandling med Acetylsalicylsyra + Klopido­grel under de första 1-3 månaderna efter insjuknandet

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånds- och åtgärdspar från Socialstyrelsen. Dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICO:t var den ram SBU höll sig inom vid sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

GN2, Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra + klopido­grel under de första 1-3 månaderna efter en icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA, avseende risk för rekurrent stroke, annan kardiovaskulär händelse och/ eller död.	
P - Patient/problem	Patienter med akut icke-kardioembolisk ischemisk stroke eller TIA, 18 och uppåt
I - Intervention	Kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra + klopido­grel under de första 1-3 månader efter insjuknandet.
C - Comparison	Acetylsalicylsyra enbart eller annan behandling med trombocythämmare (tex acetylsalicylsyra+ dipyridamol eller klopido­grel enbart under de första 1-3 månaderna efter insjuknandet).

O - Outcome	Död, intrakraniell blödning, annan allvarlig blödning, rekurrent stroke, akut koronar händelse.
--------------------	---

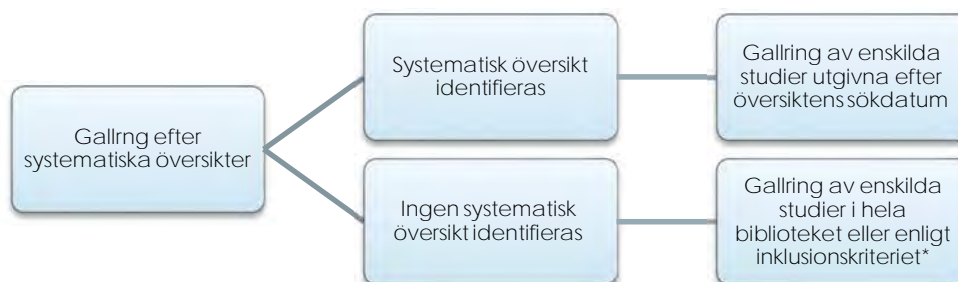
Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånds- och åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i Endnote-bibliotek.

Gallringarna gjordes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO. Medarbetare 2 upprepade processen. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en mer detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext gjordes av båda medarbetarna och svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

Biblioteken gallrades i två steg: den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. När SBU gjort den första gallringen och identifierat en lämplig översikt gjordes en andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1. Stegvis gallring av biblioteket

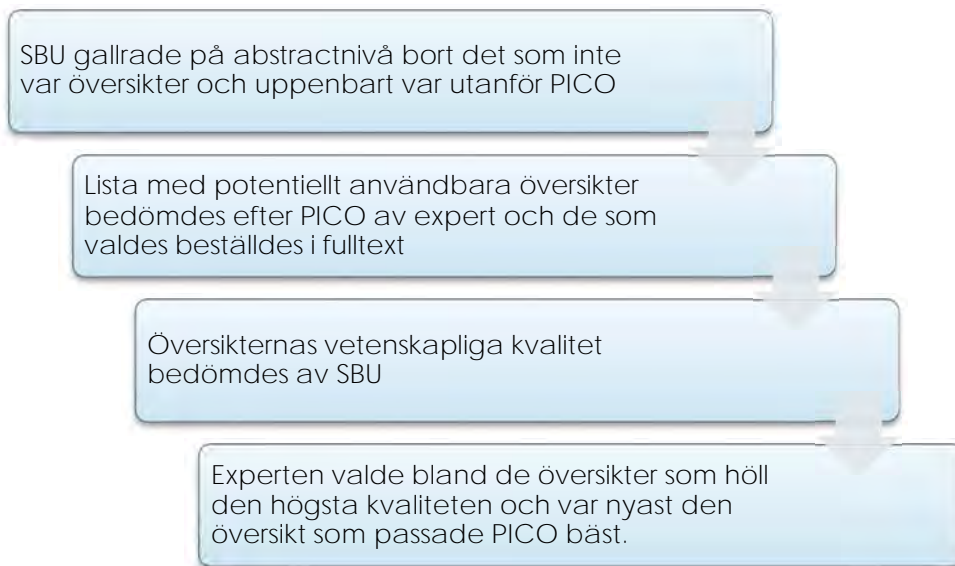


*I detta projekt har vi avgränsat gallringen till publikationer utgivna de senaste tio åren om inte starka skäl funnits att gå längre tillbaka i sök och gallring.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och bedömde vilka översikter som höll högst kvalitet. Det slutliga valet av översikt gjordes i samråd med experten. Inför gallringen av enskilda studier noterade man datumet då författaren till den systematiska översikten sökt efter

studier. Ingen systematisk översikt identifierades som passade in på PICOT för GN2.

Figur 2. Val av systematisk översikt

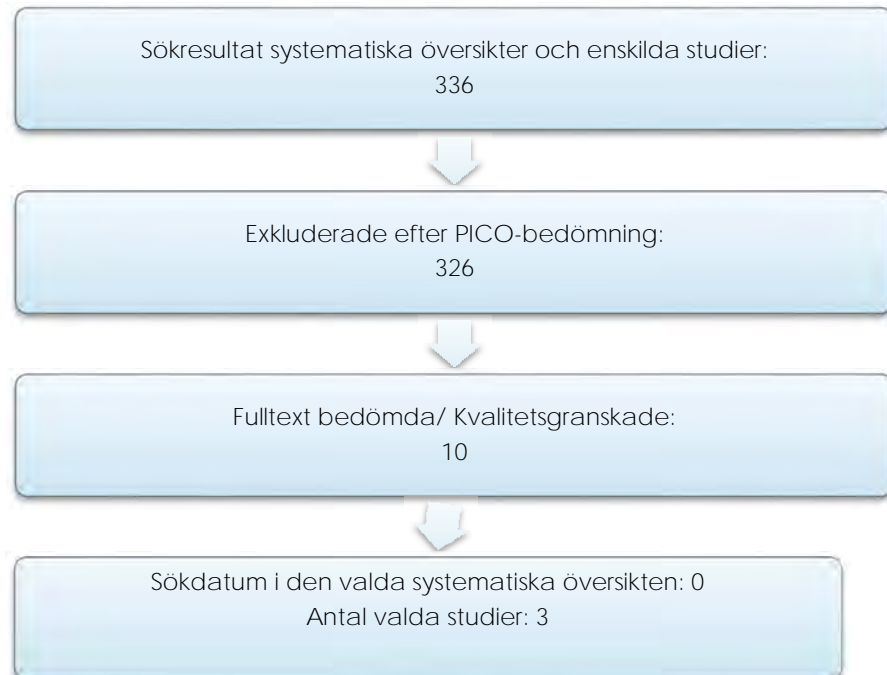


De enskilda studier som motsvarade PICO kvalitetsgranskades av en medarbetare och en expert på området med hjälp av SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). I detta projekt arbetade vi endast med studier av RCT och prospektiva kontrollstudier. Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias (det vill säga av medelhög till hög kvalitet) valdes till underlaget [1-3].

Dubbelgranskningen skiljde sig åt för översikter och enskilda studier: I gallringen av systematiska översikter bedömde båda medarbetarna samtliga referenser som informationsspecialisten sammanställt. I gallringen av enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 procent av dessa.

Samtliga noteringar i Endnote-bibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2. Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattabellerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 11 Mars 2016 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: G4 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: G6 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopidogrel

Title: G7 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		
1.	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	1164
2.	MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	163
3.	stroke:ti or "transient ischemic" or "transient ischaemic" or "ischemic stroke" or "ischaemic stroke":ti,ab,kw	18242
4.	"atrial fibrillation":ti	4213
5.	(1 OR 2 OR 3) NOT 4	18050
Intervention: Acetylsalicylsyra		
6.	MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]	2652
7.	aspirin:ti	4251
8.	6 OR 7	5802
Intervention: Klopidogrel		
9.	clopidogrel:ti	1368
Intervention: Dipyridamol		
10.	MeSH descriptor: [Dipyridamole] explode all trees	602
11.	dipyridamole:ti (Word variations have been searched)	594
12.	10 OR 11	865
Combined sets		
13.	5 AND (8 OR 9 OR 12)	CDSR/10 DARE/38 Central/ 699 HTA/2
Limits		
14.		
15.	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

Database via host: PubMed via NLM 11 Mars 2016

Title: G4 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer – Acetylsalicylsyra

Title: G6 Ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, överkänslighet mot acetylsalicylsyra - Klopido­grel

Title: G7 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	
1. "Stroke/prevention and control"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient/prevention and control"[Majr]	7706
2. transient ischemic[ti] OR transient ischaemic[ti] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR stroke[ti]	82079
3. atrial fibrillation[ti]	85471
4. (1 OR 2) NOT 3	82182
Intervention: Acetylsalicylsyra	
5. "Aspirin/therapeuticuse"[Mesh]	27501
6. aspirin[ti] OR acetylsalicylic acid[ti] OR ASA[ti]	18478
7. 5 OR 6	34601
Intervention: Klopido­grel	
8. "clopidogrel" [Supplementary Concept]	6792
9. clopidogrel[ti]	4177
10. 8 OR 9	7466
Intervention: Dipyridamol	
11. Dipyridamole"[Mesh]	7433
12. dipyridamole[ti]	2924
13. 11 OR 12	7534
Combined sets	
14. 4 AND (7 OR 10 OR 13)	2402
Study types: systematic reviews, randomised controlled, observational studies (filter: SIGN)	
15. systematic[sb]	
16. "Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	
17. 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	
18. Publication date from 1996/01/01	
19. Swedish; Norwegian; English; Danish	
20. 14 AND 15 AND 18 AND 19	146
21. 14 AND 16 AND 18 AND 19	251
22. 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

Referenser

1. 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. *N Engl J Med* 2013;369:11-9.
2. Wang C, Yi X, Zhang B, Liao D, Lin J, Chi L. Clopidogrel plus aspirin prevents early neurologic deterioration and improves 6-month outcome in patients with acute large artery atherosclerosis stroke. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015;21:453-61.
3. 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. *Lancet Neurol* 2007;6:961-9.

Statin

Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA

Åtgärd: Statin

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer. Tillståndets svårighetsgrad har bedömts av Socialstyrelsen med hjälp av sakkunniga i projektledningsgruppen.

Beskrivning av frågeställning och PICO

Vilken effekt har statinbehandling jämfört med ingen statinbehandling avseende risk att återinsjukna i stroke, annan hjärtkärlhändelse/hjärtinfarkt, eller död?

- Population: Patienter (män och kvinnor, ålder 18 år och äldre) med genomgången stroke och TIA och med både normala och höga blodfetter.
- Intervention: Statinbehandling (HMG-CoA reductashämmare).
- Kontroll: Ej statinbehandling.
- Utfall: död, återinsjuknande i stroke, insjuknande i annan hjärtkärlhändelse/hjärtinfarkt, vaskulär död.

Vilken effekt har åtgärden?

Tillförlitligheten till resultaten bedöms som god för allvarlig vaskulär händelse, men endast acceptabel för strokeutfallet, medan underlaget är otillräckligt för att uttala sig om utfallet död. Detta baseras på att de ingående studierna från den systematiska översikten höll medelhög till i vissa fall hög risk för bias och de ingående RCT studierna höll medelhög kvalitet. Det totala deltagarantalet var mycket högt. För mortalitetsutfallet är dessutom resultaten från SÖ och en av RCTerna heterogent. När det gäller överförbarheten så har den systematiska översikten sammanställts i Storbritannien och RCT-studierna i Japan.

Enligt resultaten från den systematiska översikt och de studier som ingår i detta underlag har behandling med statiner efter stroke:

- En stor effekt på risk att återinsjukna i annan allvarlig vaskulär händelse jämfört med ingen/annan blodfettssänkande behandling.
- En viss effekt på risk att återinsjukna i stroke jämfört med ingen eller annan blodfettssänkande behandling.

- En oklar effekt på risk för död jämfört med placebo. (Oklar på grund av att resultaten i den systematiska översikten inte visar någon effekt medan resultaten i RCT studien visar på en viss effekt).

Vilka studier ingår i granskningen?

Vi identifierade en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet där de ingående studierna har medel till hög risk för bias. Denna översikt 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 bias. En randomiserad studie visar effekt av också för lågdos statiner på återinsjuknande i atherotrombotisk stroke men ej för alla stroke/TIA. En prospektiv kohortstudie som visar på effekt av statiner på både återinsjuknande i stroke och på dödlighet. Totalt deltagarantal var 14400 personer.

Saknas någon information i studierna?

Eventuell påverkan på vaskulär död saknas i studierna.

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] 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 is- chaemic attack (TIA). Follow-up	Intervention Statin therapy Control Other lipid-low- ering treat- ments.	Significant reduction in seri- ous vascular events (3 stud- ies, 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 is- chaemic 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 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	Risk of bias The authors as- sessed the risk of bias in the in- cluded studies: More than 50% of the trials had a low risk of bias based on alloca- tion conceal- ment. Comments No overall assess- ment was made but the risk of bias reported can be concluded to be Medium to high.

Hosomi 2015 [2] (1 RCT) Japan	Population: N=1578 Inclusion criteria: Non-cardioem- bolic 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 on- set of atherothrombotic in- farction: 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 sub- types, and for the occur- rence of adverse events: p> 0.05	Risk of bias Medium high Comments
Makihara 2013 [3] (1 PCOS) 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 ra-
tios

Referenser

1. Manktelow BN, Potter JF. Interventions in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;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;2:1071-8.
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;231:211-5.

Metodbilaga till manus för statin
Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA
Åtgärd: Statin

Framtagande av kunskapsunderlag

Det medicinska faktaunderlaget har tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoden har anpassats efter uppdraget. Den kommer att anpassas ytterligare efter SBUs metod i framtida riktlinjer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd (PICO)

SBU fick frågeställningarna i form av tillstånd-åtgärdspar från Socialstyrelsen, dessa omvandlades av medarbetare på SBU och en expert på området till ett PICO som Socialstyrelsens projektordförande godkände. PICOt utgjorde den ram man höll sig inom i arbetet med sökning, gallring och relevansbedömning av studier som skulle kunna besvara frågeställningen.

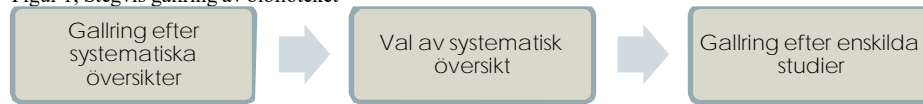
Frågeställningen i klartext	
Vilken effekt har statinbehandling jämfört med ingen statinbehandling avseende risk att återinsjukna i stroke, annan hjärtkärlhändelse/hjärtinfarkt, eller död.	
P - Patient/problem	Patienter (män och kvinnor, ålder 18 år och äldre) med genomgången stroke och TIA och med både normala och höga blodfetter
I - Intervention	Statinbehandling (HMG-CoA reductashämmare)
C - Comparison	Ej statinbehandling
O - Outcome	Död, återinsjuknande i stroke, insjuknande i annan hjärtkärlhändelse/hjärtinfarkt, vaskulär död
Inkusionskriterie - Publikationsår	Den första stora RCT för statiner och sekundärprevention publicerades 2006 SPARCL 10 år

Resultat av gallring, relevansgranskning och kvalitetsbedömning

Samma metod användes för samtliga tillstånd-åtgärdspar i arbetet med riktlinjerna för stroke. Resultatet av sökningarna samlades i End-Note bibliotek (ett bibliotek för varje tillstånd-åtgärd par). Biblioteken gallrades i två steg, den första gallringen gällde de systematiska översikter som ingick i biblioteket och den andra gallringen gällde enskilda studier. Efter att den första gallringen genomförts och en lämplig översikt identifierats genomfördes en

andra gallring. Syftet med denna var att finna de enskilda studier som publicerats efter den systematiska översikten och som skulle kunna komplettera den.

Figur 1, Stegvis gallring av biblioteket



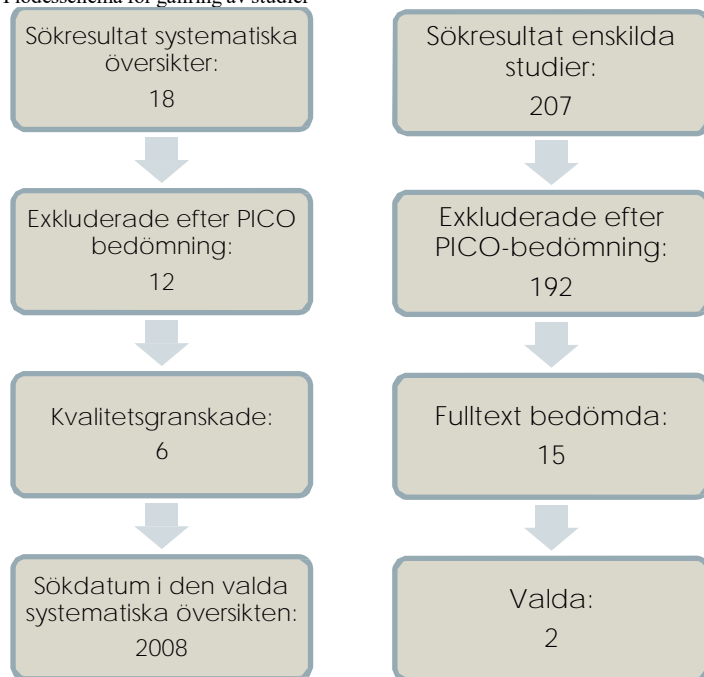
Gallringarna utfördes av två oberoende medarbetare. Medarbetare 1 bedömde samtliga referenser utifrån titlar samt abstracts efter hur relevanta de var avseende PICO, medarbetare 2 upprepade processen. I gallringen för systematiska översikter bedömde båda medarbetarna 100 % av de referenser av systematiska översikter som sammanställdes av informationsspecialisten. I gallringen för enskilda studier bedömde medarbetare 1 samtliga referenser och medarbetare 2 bedömde minst 25 % av dessa. De referenser som båda medarbetarna fann motsvara PICO samt de referenser man var osäker på beställdes i fulltext för en med detaljerad bedömning. Relevansbedömningen i fulltext genomfördes av båda medarbetarna, svårbedömda fall avgjordes av den externa experten.

De systematiska översikter som motsvarade PICO kvalitetsbedömdes av två oberoende medarbetare med hjälp av formuläret AMSTAR (för mer information om detta formulär se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). De två medarbetarna höll konsensusmöte om sina granskningar och valde bland de översikter som höll högst kvalitet den senast publicerade. Det datum då den systematiska översiktens författare sökte efter studier noterades inför gallringen av enskilda studier.

De enskilda studier som motsvarade PICO granskades för bias av en medarbetare och en expert på området med SBU:s standardiserade mallar (för mer information om mallarna se http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/). Om granskningarnas resultat inte stämde jämkades dessa av ytterligare en medarbetare. Endast studier med låg risk och medelhög risk för bias valdes till underlaget. De studier som vid granskningen funnits ha en hög risk för bias exkluderades.

Samtliga noteringar i Endnotbibliotek och granskningsmallar sparades för transparensens skull.

Figur 2; Flödesschema för gallring av studier



Om GRADE och bedömning av tillförlitlighet till resultaten

Slutsatserna i detta underlag har inte bedömts med GRADE. Däremot har risken för bias i studierna sammanfattats i en bedömning av tillförlitligheten till resultaten. Bedömningarna är indelade i god, acceptabel och otillräcklig tillförlitlighet. I de fall där det fanns en bedömning av GRADE bland de systematiska översikter som valdes till underlagen har den återgetts i resultattablerna.

Sökstrategi

Database via host: Cochrane Library via Wiley 5 November 2015 (CDSR, DARE, CENTRAL, HTA)

Title: GN3 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 hemorrhage or subarachnoidal next haemorrhage or transient next ischemic:ti	19118
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 flindostatin 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: GN3 Ischemisk stroke eller TIA – Statin

Obs: Här står det ischemisk stroke men i PICO omfattar P även blödningar. Vi valde den bredare varianten eftersom den godkänns av faktagrupsordförande.

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 altacor[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

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