

Effekten av nutritionsbehandling på funktionell återhämtning efter stroke

En systematisk översiktsartikel

Ingrid Blankenau och Amanda Lindblad

Examensarbete 15 hp
Dietistprogrammet 180/240 hp
Handledare: Anne Marie Grönberg
Examinator: Anna Winkvist
2011-04-13

Sahlgrenska akademien



Sammanfattning

Titel: Effekten av nutritionsbehandling på funktionell återhämtning efter stroke, en systematisk översiktsartikel
Författare: Ingrid Blankenau och Amanda Lindblad
Handledare: AnneMarie Grönberg
Examinator: Anna Winkvist
Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete: Examensarbete, 15 hp
Datum: 2011-04-13

Bakgrund: Varje år drabbas 30 000 personer av stroke i Sverige. Detta kostar samhället runt 12 miljarder kronor. Många lever med funktionella nedsättningar efter sin stroke vilket kan medföra problem med att nutriera sig. Nutritionsbehandling är viktig vid återhämtningen efter stroke då undernäring ökar risken för komplikationer.

Syfte: Att undersöka nutritionsbehandlings eventuella påverkan på funktionell återhämtning efter stroke.

Sökväg: Sökning via litteratordatabaserna PubMed, Scopus och Cochrane med hjälp av de engelska sökorden stroke, nutrition, rehabilitation, functional outcome, recovery, acute stroke, ischemic stroke, ischemic acute stroke, nutrition therapy, brain hemorrhage, functional recovery och nutritional rehabilitation.

Urvalskriterier: Studier som publicerats efter 2001, gjorda på människor med stroke där de mätt funktionell kapacitet samt gjort någon nutritionsintervention, skrivna på engelska, svenska eller norska och som ej behövt beställas från biblioteket.

Datainsamling och analys: En systematisk litteratursökning gjordes i PubMed, studier med intressant rubrik granskades och sammanfattningen lästes. Fem studier valdes ut vilka sedan analyserades med hjälp av granskningsmallar för RCT respektive kohort från Statens Beredning för medicinsk Utvärdering (SBU) och två sållades bort. Relevanta effektmått från de tre resterande studierna evidensgranskades med Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE).

Resultat: Enligt de studier som finns i dagsläget finns det måttliga bevis för att energi- och proteinrik näringsdryck förbättrar Functional Independent Measure (FIM)-värde och gångförmåga samt att individuell nutritionsbehandling kan förbättra handstyrka, dock ej livskvalitet. Det föreligger låg evidens för att varken antioxidanter och/eller ω -3 fett påverkar Barthel Index (BI) och Rivermead Mobility Index (RMI).

Slutsats: Låg till måttlig evidens för att nutrition påverkar funktion föreligger, men det är än så länge oklart i vilken utsträckning. Mer forskning kring ämnet är önskvärt för att fastställa effekten.

Abstract

Title: The effect of nutritional treatment on functional recovery after stroke, a systematic review

Author: Ingrid Blankenau and Amanda Lindblad

Supervisor: AnneMarie Grönberg

Examiner: Anna Winkvist

Programme: Dietician study programme, 180/240 ECTS

Type of paper: Examination paper, 15 hp

Date: April 13, 2011

Background: Every year 30 000 people in Sweden suffer from stroke. This costs society about twelve billion SEK. Many stroke survivors experience functional impairment which may lead to difficulties for them to meet their nutritional needs. Nutritional treatment is important in the recovery process after stroke as malnutrition increases the risk of complications.

Objective: To investigate the possible effect of nutritional treatment on functional recovery after stroke.

Search strategy: The search was conducted in the databases PubMed, Scopus and Cochrane by using the English keywords stroke, nutrition, rehabilitation, functional outcome, recovery, acute stroke, ischemic stroke, ischemic acute stroke, nutrition therapy, brain hemorrhage, functional recovery and nutritional rehabilitation.

Selection criteria: Studies published before 2001 conducted on human subjects who suffer from stroke where they measured functional capacity and did a nutritional intervention, written in English, Swedish or Norwegian, and did not have to be requested from the library.

Data collection and analysis: A systematic search was performed in PubMed. Studies which had an interesting heading were examined and abstract read. Five studies were chosen which then were analysed by using an audit template from the Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU) and two were excluded. The relevant endpoints from the three remaining studies were scanned by using Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE).

Main results: According to the studies available at this date, there is moderate evidence that energy- and protein rich nutritional supplements improves Functional Independent Measure (FIM)-score and gait and also that an individualized nutritional treatment could improve hand strength, but not quality of life. There is low evidence that neither antioxidants and/or ω -3 fatty acids affects Barthel Index (BI) or Rivermead Mobility Index (RMI).

Conclusions: There is low to moderate evidence that nutrition has an impact on function, but it is still unclear to what extent. More research in the subject is desirable to establish the effect.

Förkortningar och förklaringar

- ADL – Activities of Daily Living, Aktiviteter i Dagliga Livet
- BI – Barthel Index
- BMI – Body Mass Index, kroppsmasseindex
- CI – Konfidensintervall
- CNS – Canadian Neurological Scale
- Cochrane – Databas med översiktsartiklar
- EQ-5D – European Quality of Life-5 Dimensions, ett mått på livskvalitet i fem olika delar:
Rörlighet, Hygien, Vardagsaktiviteter, Smärta/Besvär samt Oro/Nedstämdhet
- FIM – Functional Independent Measure
- GRADE – Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation
- In vivo – I levande organism
- LOS – Length of stay, tid för sjukhusvistelse
- PEG – Percutan Endoskopisk Gastrostomi
- PubMed – Databas med publicerade medicinska studier
- RCT – Randomised controlled trial, randomiserad kontrollerad studie
- RMI – Rivermead Mobility Index
- SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering
- Scopus – Databas med publicerade och icke-publicerade vetenskapliga studier
- SD – Standarddeviation
- SGA – Subjective global assessment: frågeformulär för bedömning av nutritionsstatus
- TIA – Transient ischemisk attack
- TST – Triceps skinfold thickness

Innehållsförteckning

Introduktion	5
Bakgrund	6
Problemformulering	7
Syfte och frågeställning.....	7
Metod	7
Inklusionskriterier	7
Exklusionskriterier	7
Datainsamlingsmetod.....	7
Databearbetning	8
Kvalitetsgranskning och analys.....	8
Resultat.....	9
Studiernas resultat	9
Evidenssummering	12
Diskussion	14
Slutsats	16
Referenser.....	17
Bilaga 1 – Fullständig litteratursökning	I
Bilaga 2 – SBU:s granskningsmall för kohort.....	II
Bilaga 3 – SBU:s granskningsmall för RCT	III
Bilaga 4 – GRADE.....	IV

Introduktion

Bakgrund

Stroke är den tredje vanligaste dödsorsaken i Sverige (1, 2). Var 17:e minut får någon stroke, det vill säga 30 000 fall per år, varav ca 85 % hjärninfarkt och 15 % hjärnblödning (2). Ytterligare ca 10 000 drabbas av en transient ischemisk attack (TIA), vilket innebär att hjärnan drabbas av en tillfällig, snabbt övergående syrebrist (3). Stroke drabbar ungefär lika många män som kvinnor. Medelåldern för insjuknande är 75 år, men en av fem är under 65 år (4). Av strokepatienter avlider nästan 20 % inom en månad och ca 50 % inom ett år (1, 5). För de som överlever sin stroke innebär det ofta stora funktionella och kognitiva nedsättningar och många återhämtar sig aldrig fullt ut. I Sverige lever cirka 100 000 människor med men efter sin stroke, vilket ofta medför stort behov av hjälpmedel, assistans och rehabilitering. Årsrapporten 2009 från Riks-Stroke genomförde en enkät med ca 22 000 patienter där 50 % uppgav att de är beroende av assistans i hemmet. Denna hjälpinsats utförs då ofta av närstående, uppskattningsvis motsvarande sex miljarder kronor (1). Samhällskostnaden för förstagångsinsjuknande har beräknats till drygt tolv miljarder svenska kronor per år och stroke orsakar nästan en miljon vård dagar årligen. Detta gör stroke till den dyraste kroppsliga sjukdomen (6, 7).

Många lider av nedsatt rörelseförmåga efter sin stroke vilket kan innebära att de har svårt att laga mat, eller föra maten till munnen. Ca 45 % är drabbade av dysfagi, och mellan 8-49 % lider av malnutrition (8-12). Finestone et al gjorde 1995 en studie där de såg att malnutrition var signifikant relaterat till dysfagi vid inskrivning på rehabiliteringsavdelningen, men inte efter en månad (10). Många patienter är dessutom malnutrierade redan innan insjuknandet i stroke (9). Detta kan innebära att patienten antingen är underviktig eller överviktig. Undernäring och lågt serumalbumin leder i sig till flera komplikationer och har i studier signifikant kopplats till sänkt immunförsvar, ökad risk för trycksår, längre sjukhusvistelse samt högre morbiditet och mortalitet (11, 13, 14).

Funktionell kapacitet och återhämtning efter stroke kan mätas på flera sätt, de som tas upp i denna artikel är Functional Independence Measure (FIM), Canadian Neurological Scale (CNS), Rivermead Mobility Index (RMI), Barthel Index (BI), handstyrka samt livskvalitet mätt med EQ-5D. FIM är ett standardiserat frågeformulär med 18 frågor och en sjugradig svarsskala som avser att mäta effekten av rehabilitering under sjukhusvistelse (15). Det kan delas upp i motoriskt FIM, som syftar till den fysiska kapaciteten att klara av vardagliga aktiviteter, samt kognitivt FIM som beskriver förmågan att till exempel kommunicera och integrera socialt. CNS mäter graden av neurologisk och funktionell nedsättning. RMI mäter mobilitet. BI är ett sätt att bedöma patientens förmåga att utföra vardagliga aktiviteter. Handstyrka kan mätas med en Grip-A-Dynamometer. EQ-5D är ett standardiserat verktyg för att utreda mobilitet, hygien, hantering av vardagsaktiviteter, upplevd ångest/nedstämdhet, smärta/obehag samt egenuppskattad hälsa genom en visuell analog skala (VAS) (16).

I en interventionsstudie från Storbritannien med 100 geriatriska patienter hade som syfte att ta reda på om kortsiktig behandling med näringsdryck¹ efter utskrivning hade effekt på funktionell kapacitet (17). Resultatet var att interventionsgruppen initialt fick bättre handstyrka men vid uppföljning efter 24 veckor var de tillbaka på grundnivå. De mätte även

¹ Olika näringsdrycker med varierande näringstäthet, målet var bara att de skulle öka sitt energiintag

livskvalitet som vid uppföljning var signifikant högre i interventionsgruppen ($p=0.022$). Studien visade även att interventionsgruppen hade ett signifikant högre energiintag ($p=0.041$), viktökning ($p=0.0076$) samt ökad triceps skinfold thickness (TST) ($p=0.0027$). En annan studie visade att handstyrka, subjective global assessment (SGA) och fettmassa kan förutspå utvecklingen av funktionell kapacitet hos icke-strokepatienter (18). Redan vid inskrivning kan nutritionsstatus användas för att förutspå den långsiktiga funktionella återhämtningen hos strokepatienter och det är viktigt att ingripa tidigt då studier visat att ju tidigare och mer aggressiv rehabilitering i form av fysioterapi, desto bättre återhämtning (19-21). Hypotetiskt gäller detta även nutrition.

Problemformulering

Det finns mycket forskning kring nutrition vid stroke, men litet om sambandet mellan nutrition och funktionell återhämtning. Många som drabbas av stroke lever med långvariga funktionella nedsättningar och det är därför av vikt att ta reda på om nutritionen kan påverka. Stigande ålder är en riskfaktor och då medellivslängden i Sverige ökar, väntas fler drabbas av stroke. Det saknas idag nationella riktlinjer för hur nutritionsbehandling bör genomföras för att förbättra patientens funktionella kapacitet efter stroke.

Syfte och frågeställning

Syftet med detta arbete var att undersöka nutritionsbehandlings eventuella påverkan på funktionell återhämtning efter stroke genom frågeställningen: *Kan nutritionsbehandling ge bättre funktionell återhämtning efter stroke?*

Metod

Inklusionskriterier

Studier på människor som haft stroke, där de mätt funktionell kapacitet samt gjort någon nutritionsintervention. Studier skrivna på engelska, svenska eller norska.

Exklusionskriterier

Studier publicerade innan 2001 samt studier som behövde beställas från biblioteket.

Datainsamlingsmetod

Totalt genomfördes 37 sökningar i databaserna Cochrane, PubMed och Scopus. Sökningen skedde på engelska och de sökord som användes var: stroke, nutrition, rehabilitation, functional outcome, recovery, acute stroke, ischemic stroke, ischemic acute stroke, nutrition therapy, brain hemorrhage, functional recovery och nutritional rehabilitation i olika sammanställningar. De avgränsningar som användes var direkt kopplade till inklusions- och exklusionskriterierna.

För att datainsamlingen skulle bli så täckande som möjligt gjordes en systematisk sökning i PubMed. Ett grundsökord valdes och sedan adderades sökord efter sökord med hjälp av det engelska avgränsade ordet *AND*. Efter varje tillägg kontrollerades de första 50 resultaten genom att rubrikerna lästes. Studier med intressant rubrik valdes ut och abstract lästes igenom. Många av studierna återkom i flera av sökresultaten men redovisas här i den sökning de uppkom första gången.

Resultatgivande sökningar presenteras nedan i Tabell 1. Fullständig sökning finns i Bilaga 1.

Tabell 1: Resultatgivande litteratursökningar

Datum	Databas	Sökord	Begränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar	Utvalda artiklar
2011-02-17	PubMed	stroke AND rehabilitation AND nutrition	Randomized Controlled Trial	6	1	Rabadi et al 2008 (22)
2011-02-21	PubMed	"acute stroke" AND "nutrition"	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, Aged: 65+ years, published in the last 10 years	5	1	Ha et al 2010 (23)
2011-02-23	PubMed	stroke and recovery and functional outcome and nutrition	Humans, Male, Female, published in the last 10 years	6	1	Iizuka et al 2005 (24)
2011-02-24	Scopus	Author: Rabadi, M.H.	-	27	1	Rabadi et al 2007 (25)
2011-03-01	PubMed	stroke and nutritional rehabilitation	-	76	1	Garbagnati et al 2009 (26)

Databearbetning

Resultatet av den primära datasökningen var Rabadi et al: en randomiserad kontrollerad studie (RCT) från 2008, Ha et al: en RCT från 2010 och Iizuka et al: en fall-kontrollstudie från 2005 (22-24). Dessa lästes noggrant och deras referenser granskades. Det upptäcktes då att Rabadi M.H. gjort mycket forskning på stroke, hans namn genomsöktes därför i Scopus och ytterligare en studie valdes: Rabadi et al, en fall-kontrollstudie från 2007 (25). I samband med detta togs RCT bort som inklusionskriterie på grund av att träffarna var så få. Sökningen fortsatte enligt systematiseringen beskriven ovan och slutligen hittades en ytterligare RCT, Garbagnati et al från 2009 (26).

Kvalitetsgranskning och analys

De fem valda studierna kvalitetsgranskades med SBUs Granskningsmall för kohort respektive RCT, se bilaga 2 och 3. Fallkontrollstudierna granskades med kohort-mallen och RCT-studierna med RCT-mallen.

Resultatet av granskningen var att studien av Rabadi et al från 2008 tilldelades hög kvalitet, medan studierna av Garbagnati et al från 2009 samt Ha et al från 2010 ansågs ha medelhög kvalitet. Studierna av Iizuka et al från 2005 och Rabadi et al från 2007, som båda var fallkontrollstudier, hade såpass låg kvalitet att de exkluderades.

Därefter valdes de effektmått från studierna som var relevanta för denna artikel och evidensgraderades enligt Grading of Recommendations Assessment Development and

Evaluation (GRADE)-systemet, se bilaga 4 (27). Detta resulterade i måttlig evidens för fyra utav sex effektmått samt låg evidens för två.

Resultat

Studiernas resultat

Resultatet baseras på de studier som tilldelades hög till medelhög kvalitet, se tabell 5.

Rabadi et al publicerade 2008 en randomiserad dubbelblind studie på 116 patienter med hjärninfarkt eller hjärnblödning vårdade på Burke Rehabilitation Hospital i New York, USA (22). Det var, förutom för transferrin ($p=0.02$), ingen signifikant skillnad mellan interventions- och kontrollgruppen vid studiestart. Syftet var att se om näringsdryck kunde påverka tiden för sjukhusvistelsen, motorik eller gång, under tiden som patienten låg inne på avdelningen. De använde sig av två näringsdrycker med olika näringstäthet som patienterna fick var åttonde timma. Kontrollgruppen fick en standardnäringsdryck som i en portion på 120 ml gav 127 kcal och fem g protein. Interventionsgruppen fick en energi- och proteinrik näringsdryck som gav 240kcal, elva g protein samt fyra gånger mer fett per portion (120 ml). Utöver energi-, protein- och fettmängd var det ingen skillnad mellan näringsdryckerna förutom i C-vitaminhalt, dock har en tidigare studie visat att C-vitamin inte har någon effekt på stroke-rehabilitering (25). Vid inskrivning och utskrivning jämförde de FIM, duration av sjukhusvistelse (LOS) samt två respektive sex minuters gångtest. LOS mättes i antal dagar patienten var inskriven på sjukhus. Gångtestet är standardiserat och genomfördes här genom att patienten gick så långt den orkade under två minuter, och sedan under ytterligare fyra minuter efter en kort paus. Sträckan mättes med ett mätjul² och registrerades i fot. Studien hade tolv procent bortfall på grund av patientförflyttningar, antingen till akutavdelningen eller till ett annat sjukhus och 102 patienter kvarstod vid studiens slut. Resultatet var att den energi- och proteinrika näringsdrycken gav bättre utfall i både motoriskt FIM ($p=0.001$) och två resp. sex minuters gångtest ($p<0.001$) jämfört med standardnäringsdrycken, se *Tabell 2*. LOS var $25,44\pm 7,32$ för kontrollgruppen respektive $25,98\pm 10,12$ för interventionsgruppen ($p=0.77$). De såg ingen signifikant skillnad i kognitivt FIM ($p=0.80$), men en tydlig trend till att fler i interventionsgruppen åkte hem vid utskrivning, istället för till vårdhem eller liknande ($p=0.05$).

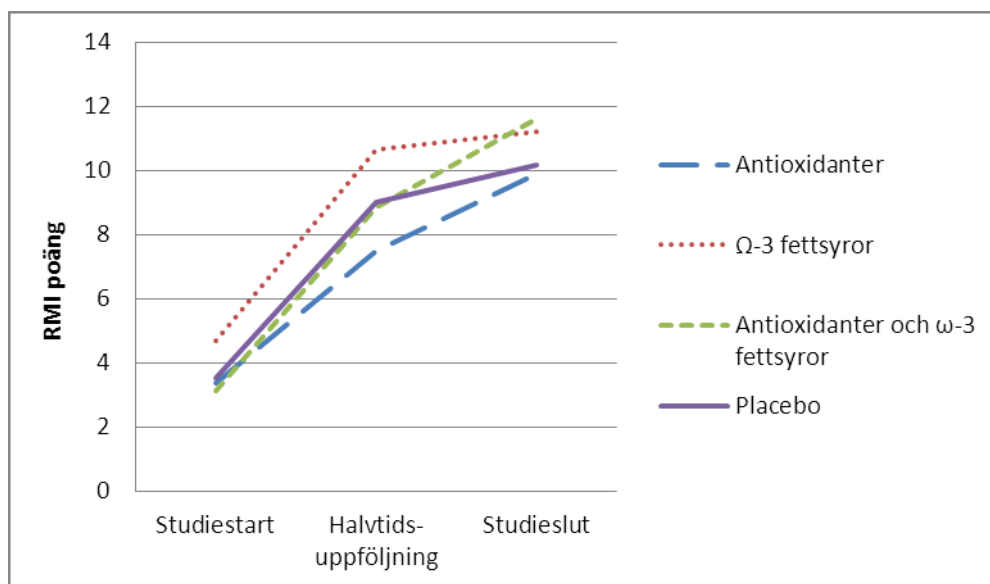
Tabell 2: Resultat från studien av Rabadi et al (22).

Effektmått	Interventionsgrupp		Kontrollgrupp		p-värde för skillnad
	Skillnad*	95 % CI	Skillnad*	95 % CI	
Motorisk FIM (poäng)	24.25±11.83	(1.06,47.44)	16.71±9.64	(-2.18, 35.60)	0,001
2 minuts gångtest (fot)	101.60±79.41	(-54.04,257.24)	43.98±62.46	(-78.44, 166.40)	<0,001
6 minuts gångtest (fot)	299.28±201.54	(-95.74,694.30)	170.59±198.61	(-218.6, 599.87)	<0,001

*Skillnad avses förändringen mellan studiestart och uppföljning

² Trumeter Mini-Measure Distance-Measuring Wheel

Garbagnati et al undersökte i en randomiserad dubbelblind kontrollerad studie om ω -3 fett och/eller antioxidanttillskott kan förbättra funktionen hos 72 patienter som haft ischemisk stroke (26). Deltagare rekryterades under juni 2004 till februari 2006 på Santa Lucia Foundations rehabiliteringsenhet. De använde sig av en kontrollgrupp som fick placebo, samt tre interventionsgrupper som antingen fick ω -3fett³, antioxidanttillskott⁴ eller både ω -3fett och antioxidanttillskott. Placebotabletten var till utseendet identisk med de övriga tillskotten. För att försäkra sig om att deltagarna täckte sina energi- och näringsbehov tilldelades de även standardkost med ett energi- och näringsinnehåll på 125%⁵. Dessutom genomfördes kostenkäter vid fem tillfällen (28). Under sjukhusvistelsen hade varje patient elva timmars sjukgymnastik per vecka och efter utskrivning, under uppföljningsperioden tre timmar per vecka. De jämförde CNS, RMI, BI och flera biokemiska parametrar vid studiens start, efter sex månader samt efter tolv månader. De biokemiska parametrar som mättes var bland andra albumin, lymfocytantal och kolesterol. Vid sista uppföljningen efter tolv månader hade 27,2 % av studiedeltagarna fallit bort, primärt på grund av studiens duration. Man såg då en signifikant förbättring i RMI- ($p < 0.001$) och BI-poäng ($p < 0.001$) hos alla grupper, dock inte statistiskt signifikant skillnad mellan de olika grupperna, se figur 1 och 2. Däremot såg de en tendens till förbättrad överlevnad sågs hos dem som fick ω -3-tillskott samt de som fick ω -3 och antioxidanttillskott ($p = 0.060$).

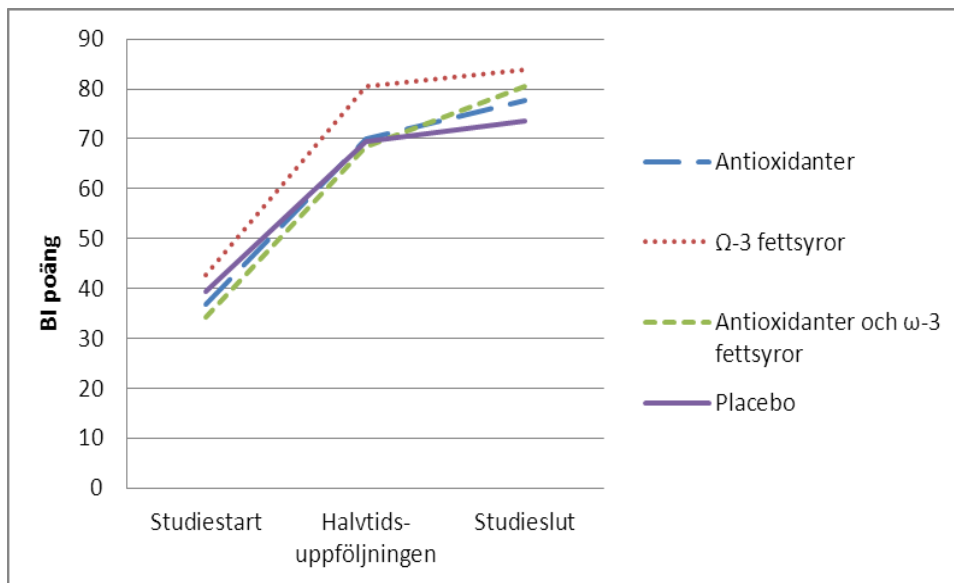


Figur 1: Förändringen av Rivermead Mobility Index-poäng över studiens tid. Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan de olika grupperna. Garbagnati et al (26)

³ 250mg dokosaheksaensära och 250mg eikosapentaensära

⁴ 240mg C-vitamin, 19mg β -Karoten, 290mg vitamin E och 150mg polyfenoler

⁵ En tidigare studie har visat att ineliggande patienter endast intar 75% av tilldelad mat.



Figur 2: Förändringen av Barthel Index-poäng över studiens tid. Ingen statistisk signifikant skillnad mellan de olika grupperna. Garbagnati et al (26)

Ha et al. gjorde en randomiserad kontrollerad interventionsstudie på strokepatienter med risk för undernäring på en vårdavdelning i Østfolds län, Norge (23). Etthundrasjuttio patienter randomiserades och efter tre månader följdes 124 patienter upp med syfte att förebygga viktnedgång. Den, för avdelningen, generella vårdrutinen jämfördes med en individualiserad nutritionsbehandling och vid studiestart skilde endast vikt mellan de två studiegrupperna, då interventionsgruppen vägde signifikant mindre än kontrollgruppen ($p=0.015$). Interventionsgruppen fick sitt energibehov beräknat enligt WHO (29), energi- och proteinberikad kost vid behov samt nutritionsråd vid utskrivning. Studien använde effektmått vikt, LOS, handstyrka och livskvalitet genom EQ-5D. Handstyrka mättes med en Grip-A dynamometer (Takei, Japan), patienten satt med armen hängandes nedåt och testet utfördes på den dominanta armen, så vitt den inte var paralyserad. Mätningen genomfördes i samma arm vid studiestart som vid uppföljning. Utifrån de studerade effektmåtten kom de fram till att den individualiserade nutritionsbehandlingen hade bättre utfall i handstyrka ($p=0.002$) se Tabell 3. Tre av de fem delarna av EQ-5D: mobilitet ($p=0.007$), egenvård ($p=0.005$), vardagsaktiviteter ($p=0.012$), smärta/obehag ($p=0.37$) och ångest/depression ($p=0.64$) förbättrades inom interventionsgruppen, se Tabell 4. Det var dock ingen signifikant skillnad mellan grupperna. De observerade ett signifikant högre energiintag i interventionsgruppen, både per dygn ($p=0.032$) och per kg kroppsvikt ($p=0.005$), samt en tendens till högre proteinintag per kg kroppsvikt i interventionsgruppen ($p=0.065$). Studien hade totalt 25 % bortfall varav 12 % valde att avsluta och 13 % avled.

Tabell 3: Resultat av handstyrka i studien av Ha et al (23).

Effektmått	Interventionsgrupp		Kontrollgrupp		p-värde för skillnad
	Skillnad ¹	95 % CI	Skillnad ¹	95 % CI	
Handstyrka (kg)	2.3±3,7	(1.3, 3.3)	- 0.3±4.9	(-1.5, -1.0)	0,002

Tabell 4: Resultat av EQ-5D i studien av Ha et al (23).

Effektmått	Interventionsgrupp			Kontrollgrupp		
	Förbättring	Försämring	p-värde	Förbättring	Försämring	p-värde
Mobilitet	28,6 %	2,9 %	0,007	25,6 %	18,6 %	0,31
Egenvård	38,2 %	5,9 %	0,005	27,9 %	11,6 %	0,12
Dagliga aktiviteter	38,2 %	8,8 %	0,012	19,0 %	11,9 %	0,50
Smärta/ obehag	29,4 %	20,6 %	0,37	20,9 %	27,9 %	0,24
Ångest/ depression	22,9 %	20,0 %	0,64	31,7 %	17,1 %	0,24

P-värde gäller inom interventionsgruppen samt kontrollgruppen, och är ej jämförande mellan grupperna. Ingen signifikant skillnad mellan interventions- och kontrollgrupp i något av effektmåten.

Evidenssummering

Det förelåg måttlig evidens för att motoriskt FIM signifikant förbättras av energi- och proteinrik näringsdryck jämfört med standardnäringsdryck. (+++) Det fanns även måttlig evidens för att två respektive sex minuters gångtest förbättras av energi- och proteinrik näringsdryck. (+++)

Enligt studierna fanns det låg evidens för att BI inte skulle förbättras vid supplementering av antioxidanter och/eller ω -3 fett efter ischemisk stroke.(++) Det skedde ingen signifikant förbättring av RMI vid supplementering av antioxidanter och/eller ω -3 fett efter hjärninfarkt, detta har låg evidens.(++)

Måttlig evidens fanns för att handstyrka signifikant förbättras av individuell nutritionsbehandling (+++). Även måttliga bevis för att livskvalitet inte förbättras vid individuell nutritionsbehandling jämfört med rutinvård efter förstagångsstroke (+++).

Tabell 5: Sammanfattande tabell av studier som ligger till grund för resultatdelen

Författare, land, år	Studie-design	Studiepopulation vid studiestart	Inklusionskriterier	Exklusionskriterier	Intervention	Effektmått	Studie-kvalitet ¹	Övrigt
Rabadi et al USA, 2008 (22)	RCT	Totalt 116 patienter: 68 män och 48 kvinnor mellan 60 och 86 år med förstagångs-hjärninfarkt eller hjärnblödning.	Medicinskt stabila med en kliniskt dokumenterad förstagångsstroke de senaste 4 v, minst 2,5 % viktnedgång inom 2 v efter stroke, förmåga att oralt eller via sond inta föda eller supplement.	Medicinskt ostabila eller dementa, patienter med tidigare lever- eller njursjukdom, alkoholmissbruk el. malabsorption, palliativa patienter samt deltagare i annat terapeutiskt försök.	En av två näringsdrycker adderades utöver vanlig sjukhusdiet, antingen standard eller energi- och proteinrik var åttonde timme medan patienten låg på avdelningen.	FIM samt 2-minuts och 6-minuts gångtest.	Hög	12 % bortfall. Inget av supplementen gav bieffekter. God följsamhet.
Garbagnati et al Italien, 2009 (26)	RCT	Totalt 72 patienter: 47 män och 25 kvinnor mellan 48 och 81 år med förstagångs-hjärninfarkt.	Hjärninfarkt inom de senaste 60 dagarna.	Patienter med hjärnblödning, tidigare ischemisk stroke eller annan kronisk sjukdom som kan påverka fysioterapin.	Fyra grupper: sjukhusmat med antioxidant-supplement, sjukhusmat med ω -3 fett, sjukhusmat med antioxidant-supplement och ω -3 fett samt sjukhusmat med placebo. Total interventionstid tolv månader.	Barthel Index, Rivermead Mobility Index.	Medelhög	27,2 % bortfall. Följsamhet följdes upp varje månad via möten eller telefonintervju. Inga biverkningar registrerades. God följsamhet.
Ha et al Norge, 2010 (23)	RCT	Totalt 170 patienter: Män kvinnor, både med bra nutritionsstatus och undernärda över 65 år med förstagångs-hjärninfarkt eller hjärnblödning.	Patienter med ischemisk stroke eller hjärnblödning de senaste 7 dagarna, alternativt BMI \leq 20 som gått ner $>$ 5 % de senaste 3-6 månaderna.	Subaraknoidalblödning, svårt dementa, svårt sjuka, patienter med nedsatt medvetande, patienter med förväntad kort överlevnad eller patienter som skulle skrivas ut inom 24h.	Individuell nutritionsbehandling för att uppehålla och/eller förbättra nutritionsstatus. Total interventionstid tre månader.	Livskvalitet samt handstyrka med hjälp av Grip-A dynamometer	Medelhög	25 % bortfall. Patienter kontaktades inte mellan utskrivning och uppföljning.

¹ Enligt SBUs granskningsmall

RCT – randomiserad kontrollerad studie, FIM – Functional Independent Measure

Diskussion

Det finns få studier som undersöker nutritionsbehandlingens effekt på funktionella parametrar hos patienter med stroke. I de valda studierna användes olika effektmått, vilket gör det svårt att jämföra och dra slutsatser. Få studier per effektmått sänker evidensgraden. Studierna som föll inom inklusionskriterierna för denna artikel kan sammanfattas i att energi- och proteinrik näringsdryck samt individuell nutritionsbehandling är att föredra vid behandling av strokepatienter med syfte att förbättra funktionell kapacitet.

Studien av Rabadi et al tilldelades hög kvalitet men har en del begränsningar (22). Till att börja med redovisade de inte mängden fett i de olika näringsdryckerna, endast att den energi- och proteinrika hade fyra gånger så hög fetthalt. Angående effektmåtten så använde de sig av FIM, som är ett standardiserat mått men kan medföra viss bias i och med att det är subjektivt. Gångtestet är objektivt, standardiserat och validerat vilket minskar risken för att behandlaren kan påverka resultatet. LOS mättes i antal dagar som patienten låg inne på avdelningen men redovisas endast i medelvärde och standarddeviation (SD). De redovisade inte spridning och detta kan ha påverkat resultatet genom extrema värden. Alla patienter i studien hade gått ner minst 2,5 % av sin vikt de senaste två veckorna vilket kan ha gjort att de fått en tydligare förbättring än om man skulle ha använt patienter som inte gått ner i vikt. Författarna nämner själva flera begränsningar i studien, bl.a. att interventionen endast utfördes på en avdelning, att energi- och proteinbehov inte beräknades individuellt, att patienternas energiintag inte dokumenterades samt att de p.g.a. etik inte kunde använda sig av en ”tom” kontrollgrupp, d.v.s. en som inte fick näringsdryck alls.

Näringsdrycken distribuerades portionsvis var åttonde timme, vilket kan ha medfört att det uppfattats som medicin och inte ett mellanmål. Detta kan förbättra följsamheten vid utdelning av näringsdryck då många har stor tilltro till läkemedel. Dock skulle vissa patienter kanske se det som ytterligare en medicin och därför inte vilja ta den. Det är viktigt att man då anpassar sig efter patientens behov och önskemål.

Vid studiens slut redovisas en signifikant skillnad mellan resultatet i kontroll- och interventionsgrupp. Dock går det inte att utvärdera om det skedde en förbättring inom interventionsgruppen när det gäller två respektive sex minuters gångtest (se CI, Tabell 2). En förbättring i motorisk FIM kunde ses inom interventionsgruppen, men inte inom kontrollgruppen. Då studien inte har någon bestämd uppföljningstid väcks tanken att resultatet kanske inte varit signifikant om interventionen pågått under en längre tid.

Garbagnati et al undersökte bland annat ω -3-tillskott och valde därför att exkludera patienter med hjärnblödning då det skulle kunna vara en skaderisk (26). Brist på signifikant resultat kan istället bero på att de som inklusionskriterie hade att deltagarna skulle ha insjuknat i stroke de senaste 60 dagarna, vilket är en ganska lång tid. Som tidigare nämnts, har man sett att ju tidigare och intensivare rehabilitering desto bättre (19, 20). Dessa studier är dock gjorda på rehabilitering i form av sjukgymnastik och inte nutrition. Ett annat skäl till det bristande resultatet skulle kunna vara att de hade så få personer i varje studiegrupp, något författarna själva tar upp i sin diskussion. Detta påverkas även markant då bortfallet var stort: 27,2%. Majoriteten av de som inte fullföljde⁶ uppgav att de inte orkade äta supplementen så länge

⁶ 16 av 20 valde att hoppa av, resterande fyra (5,6 %) avled.

som studien krävde. Detta kan göra det svårt att tillämpa i praktiken. Applicerbarheten i denna studie försvåras av att de sjukhusmåltider som de delade ut, varken redovisas i näringssammansättning eller energifördelning.

Ha et al har inte beskrivit den normala vårdrutinen utförligt vilket gör det svårt att bedöma om interventionen varit rimlig (23). Även att applicera behandlingen på andra vårdavdelningar försvåras. De nämner att kostregistrering inte ingår i rutinvården, men att det genomförts i denna studie för att de ska kunna jämföra energiintaget i kontroll- och interventionsgruppen. Detta medförde att mer fokus än normalt hamnade på kontrollgruppens kostintag och deras kostregistrering upphörde därför efter att 70 % av deltagarna randomiserats för att inte skapa för stor bias. Författarna tar själva upp begränsningar i studien, bl.a. att interventionsgruppen och kontrollgruppen låg på samma avdelning och behandlades av samma vårdteam vilket kan påverka rutinvården. Detta medförde även att det inte var möjligt att blinda behandlare. Effektmått de använde sig av var EQ-5D och handstyrka. EQ-5D är ett subjektivt mått och eftersom behandlarna inte var blindade skulle det kunna medföra bias och feltolkningar. Dessutom fick de inget signifikant resultat i mellan grupperna. Handstyrka är objektivt och utförandet är väl beskrivet. Under studiens gång avled 13 % och 12 % valde att avsluta vilket ger ett sammanlagt bortfall på 25 %. Detta är en hög siffra men som tidigare nämnts avlider 50 % inom ett år efter insjuknandet i stroke, vilket gör det till en svår patientgrupp att forska på (5).

De studier som exkluderades från resultatdelen p.g.a. för låg studiekvalitet var Iizuka et al som gjorde en matchad observationsstudie på 386 patienter, rekryterade under tio års tid (24). De undersökte om patienter med perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG) hade bättre funktionell återhämtning än patienter utan. Matchningen var enligt kön, dagar sen strokeinsjuknande, FIM-poäng, ålder, diagnos samt år för inskrivning. Deras resultat var att lunginflammation, hjärthändelser, strokeförsämring, samt att patienterna oftare fick förflyttas till akutavdelningen var signifikant vanligare hos patienter med PEG. Likaså var ökad dödlighet vanligare. Orsaken till detta kan vara att patienterna med PEG hade signifikant lägre serumalbumin ($p < 0.001$) och FIM-poäng vid inskrivning ($p = 0.041$). Lågt serumalbumin är i flera studier signifikant relaterat till sämre återhämtningen efter stroke (11, 30). Den andra studien var skriven av Rabadi et al, och undersökte effekten av C-vitamin-tillskott på funktionell återhämtning (25). Fyrtiosex patienter med ischemisk stroke matchade efter ålder, kön, tid från stroke till inskrivning på rehabiliteringsavdelning samt FIM-poäng rekryterades. Inget signifikant resultat sågs. Orsaker som författarna själva tar upp som anledningar kan vara att mängden C-vitamin var för låg, C-vitamin gavs för sent efter strokeinsjuknandet⁷, svag antioxidativ effekt in vivo, pro-oxidativ effekt samt att de endast gav supplementet till dem som var undernärda (31-33). Även att de hade en liten studiepopulation och att de använde sig av retrospektiv data vilket hindrar randomisering.

Stroke är den sjukdom som kostar samhället mest pengar, denna kostnad skulle dock kunna minskas med god prevention och effektiviserad behandling. Strokepatienter som inte täcker sitt energibehov drabbas i större utsträckning av komplikationer och död vilket gör nutritionsbehandling viktig vid återhämtningen efter stroke. Syftet med denna artikel var att undersöka om nutrition påverkar funktionell återhämtning efter stroke genom nutritionsbehandling. Det har i sökningarna inte uppkommit några bra studier på hur nutritionsbehandlingen påverkar återhämtningen efter stroke, men många studier visar på att

⁷ Tidigare studier har visat att serumnivåerna av antioxidanter sjunker omedelbart vid stroke.

undernärda patienter klarar sig sämre än patienter med normal kroppsvikt. De har sämre immunförsvar och lider oftare av trycksår, de vistas längre tid på sjukhus samt har ökad dödlighet (13, 14, 24).

Slutsats

Utifrån dagens forskning föreligger låg till måttlig evidens för att nutritionsbehandling i form av näringsdryck, kosttillskott eller individuell nutritionsbehandling påverkar funktionell återhämtning efter förstagångsstroke. Det är än så länge oklart i vilken utsträckning och mer forskning kring ämnet, innefattande mer objektiva effektmått, behövs för att fastställa en effekt.

Referenser

1. Norrving B. Förekomst i befolkningen. [Elektronisk]. Vårdalinstitutets Tematiska rum : Stroke - vård, omsorg och rehabilitering. 2010; Available from: www.vardalinstitutet.net.
2. Hjärt-Lungfonden. Stroke - en temaskrift om slaganfall och TIA.
3. Vårdguiden. [2011-03-11]; Available from: <http://www.vardguiden.se/Sjukdomar-och-rad/Omraden/Sjukdomar-och-besvar/TIA/>.
4. Strokeförbundet. [2011-03-07]; Available from: <http://www.strokeforbundet.se/show.asp?si=442&go=Vad> är stroke?
5. Hjärt-Lungfonden. [2011-03-07]; Available from: <http://www.hjart-lungfonden.se/HLF/Pressrum/Pressmeddelanden/For-fa-som-drabbas-av-stroke-yardas-vid-strokeenhet/>.
6. Ghatnekar O, Persson U, Glader EL, Terent A. Cost of stroke in Sweden: an incidence estimate. *Int J Technol Assess Health Care*. 2004 Summer;20(3):375-80.
7. Riks-Stroke. Årsrapport 20092009.
8. Axelsson K, Asplund K, Norberg A, Alafuzoff I. Nutritional status in patients with acute stroke. *Acta Med Scand*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1988;224(3):217-24.
9. Davalos A, Ricart W, Gonzalez-Huix F, Soler S, Marrugat J, Molins A, et al. Effect of malnutrition after acute stroke on clinical outcome. *Stroke*. 1996 Jun;27(6):1028-32.
10. Finestone HM, Greene-Finestone LS, Wilson ES, Teasell RW. Malnutrition in stroke patients on the rehabilitation service and at follow-up: prevalence and predictors. *Arch Phys Med Rehabil*. 1995 Apr;76(4):310-6.
11. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden M. Nutritional status of hospitalized acute stroke patients. *Br J Nutr*. 1998 Jun;79(6):481-7.
12. Gordon C, Hewer RL, Wade DT. Dysphagia in acute stroke. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987 Aug 15;295(6595):411-4.
13. Unosson M, Ek AC, Bjurulf P, von Schenck H, Larsson J. Feeding dependence and nutritional status after acute stroke. *Stroke*. 1994 Feb;25(2):366-71.
14. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke*. [Clinical Trial Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2003 Jun;34(6):1450-6.
15. Stineman MG, Shea JA, Jette A, Tassoni CJ, Ottenbacher KJ, Fiedler R, et al. The Functional Independence Measure: tests of scaling assumptions, structure, and reliability across 20 diverse impairment categories. *Arch Phys Med Rehabil*. 1996 Nov;77(11):1101-8.
16. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med*. 2001 Jul;33(5):337-43.
17. Edington J, Barnes R, Bryan F, Dupree E, Frost G, Hickson M, et al. A prospective randomised controlled trial of nutritional supplementation in malnourished elderly in the community: clinical and health economic outcomes. *Clin Nutr*. 2004 Apr;23(2):195-204.

18. Humphreys J, de la Maza P, Hirsch S, Barrera G, Gattas V, Bunout D. Muscle strength as a predictor of loss of functional status in hospitalized patients. *Nutrition*. 2002 Jul-Aug;18(7-8):616-20.
19. Hu MH, Hsu SS, Yip PK, Jeng JS, Wang YH. Early and intensive rehabilitation predicts good functional outcomes in patients admitted to the stroke intensive care unit. *Disabil Rehabil*.32(15):1251-9.
20. Horn SD, DeJong G, Smout RJ, Gassaway J, James R, Conroy B. Stroke rehabilitation patients, practice, and outcomes: is earlier and more aggressive therapy better? *Archives of physical medicine and rehabilitation*. [Multicenter Study Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. 2005 Dec;86(12 Suppl 2):S101-S14.
21. Shen HC, Chen HF, Peng LN, Lin MH, Chen LK, Liang CK, et al. Impact of nutritional status on long-term functional outcomes of post-acute stroke patients in Taiwan. *Arch Gerontol Geriatr*. Aug 27.
22. Rabadi MH, Coar PL, Lukin M, Lesser M, Blass JP. Intensive nutritional supplements can improve outcomes in stroke rehabilitation. *Neurology*. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial]. 2008 Dec 2;71(23):1856-61.
23. Ha L, Hauge T, Spenning AB, Iversen PO. Individual, nutritional support prevents undernutrition, increases muscle strength and improves QoL among elderly at nutritional risk hospitalized for acute stroke: a randomized, controlled trial. *Clin Nutr*. [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010 Oct;29(5):567-73.
24. Iizuka M, Reding M. Use of percutaneous endoscopic gastrostomy feeding tubes and functional recovery in stroke rehabilitation: a case-matched controlled study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 May;86(5):1049-52.
25. Rabadi MH, Kristal BS. Effect of vitamin C supplementation on stroke recovery: a case-control study. *Clin Interv Aging*. 2007;2(1):147-51.
26. Garbagnati F, Cairella G, De Martino A, Multari M, Scognamiglio U, Venturiero V, et al. Is antioxidant and n-3 supplementation able to improve functional status in poststroke patients? Results from the Nutristroke Trial. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(4):375-83.
27. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ*. 2008 May 3;336(7651):995-8.
28. Barton AD, Beigg CL, Macdonald IA, Allison SP. High food wastage and low nutritional intakes in hospital patients. *Clin Nutr*. 2000 Dec;19(6):445-9.
29. WHO. WHO/FAO/UNU **Energy and protein requirements**. Available from: www.fao.org/docrep/003/aa040e/aa040e00.HTM.
30. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke. *Am J Clin Nutr*. 1998 Aug;68(2):275-81.
31. Cherubini A, Polidori MC, Bregnocchi M, Pezzuto S, Cecchetti R, Ingegneri T, et al. Antioxidant profile and early outcome in stroke patients. *Stroke*. 2000 Oct;31(10):2295-300.
32. Gariballa SE, Hutchin TP, Sinclair AJ. Antioxidant capacity after acute ischaemic stroke. *QJM*. 2002 Oct;95(10):685-90.
33. Sanchez-Moreno C, Dashe JF, Scott T, Thaler D, Folstein MF, Martin A. Decreased levels of plasma vitamin C and increased concentrations of inflammatory and oxidative stress markers after stroke. *Stroke*. 2004 Jan;35(1):163-8.

Bilaga 1 – Fullständig litteratursökning

Databas	Datum	Sökord, fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar
PubMed	2011-02-17	stroke AND rehabilitation AND nutrition	Randomized Controlled Trial	6	1
PubMed	2011-02-17	"stroke" AND "nutrition" AND "Rehabilitation" AND "functional outcomes"		3	0
Cochrane	2011-02-21	"nutrition" "stroke" "recovery"		2	0
Cochrane	2011-02-21	"nutrition" "stroke" "rehabilitation"		1	0
PubMed	2011-02-21	"acute stroke" AND "nutrition"	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, Aged: 65+ years, published in the last 10 years	5	1
PubMed	2011-02-21	"ischemic stroke" "nutrition"	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, Aged: 65+ years, published in the last 10 years	3	0
PubMed	2011-02-21	"ischemic acute stroke" "nutrition"	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, Aged: 65+ years, published in the last 10 years	7	0
PubMed	2011-02-22	"nutrition therapy" "stroke"		7	0
PubMed	2011-02-22	"nutrition therapy" "stroke"	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	2	0
PubMed	2011-02-22	"Brain hemmorage"		0	0
PubMed	2011-02-22	stroke	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	3822	0
PubMed	2011-02-22	stroke	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial	6227	0

PubMed	2011-02-22	stroke AND rehabilitation	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	845	0
PubMed	2011-02-22	stroke AND rehabilitation AND functional outcomes	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	70	0
PubMed	2011-02-22	stroke AND rehabilitation AND nutrition	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	1	0
PubMed	2011-02-22	stroke AND functional outcomes AND nutrition	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	4	0
PubMed	2011-02-22	"stroke"	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	3749	0
PubMed	2011-02-22	"acute stroke"	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	210	0
PubMed	2011-02-22	"stroke" "nutrition"	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	31	0
PubMed	2011-02-22	"stroke" "nutrition therapy"	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	2	0
PubMed	2011-02-22	"acute stroke" "nutrition"	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	5	0
PubMed	2011-02-22	"acute stroke" "rehabilitation"	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	61	0

PubMed	2011-02-22	"stroke" "functional" "nutrition"	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	5	0
PubMed	2011-02-23	stroke and recovery	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	458	0
PubMed	2011-02-23	stroke and recovery and nutrition	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	2	0
PubMed	2011-02-23	stroke and recovery and functional outcome	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	158	0
PubMed	2011-02-23	stroke and recovery and functional outcome and nutrition	Humans, Male, Female, Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	1	0
PubMed	2011-02-23	stroke and recovery and functional outcome and nutrition	Humans, Male, Female, published in the last 10 years	6	1
Scopus	2011-02-24	"acute stroke" "nutrition" "recovery"	Published after 1999	8	2
Scopus	2011-02-24	Author: Rabadi, M.H.		27	1
ESPEN	2011-02-24	Letade generellt		0	0
Scopus	2011-02-24	Author: Rabadi, M.H.		28	0
PubMed	2011-02-25	stroke	Humans, Male, Female	88243	0
PubMed	2011-02-25	stroke and nutrition	Humans, Male, Female	827	0
PubMed	2011-02-25	stroke and nutrition and functional recovery	Humans, Male, Female	17	0
PubMed	2011-03-01	stroke and nutritional rehabilitation		76	1

Bilaga 2 – SBU's granskningsmall för kohort



**GÖTEBORGS
UNIVERSITET**

Sahlgrenska akademien
Institutionen för medicin
Avdelningen för klinisk näringslära
Dietistprogrammet, 2011/AW

Gransknings- och dataextraktionsmall för kohortstudier

för värdering av interventionsmetoders effekt och säkerhet och underlag för evidensgradering

Författare:

Publiceringsår:

Vilken var interventionen eller expositionen?

.....
.....
.....

Vilka viktiga eller kritiska effektmått redovisas?

.....
.....
.....

Beskriv studiedesignen

.....
.....
.....

Beskriv studiepopulationen

.....
.....
.....

Vilka är huvudresultaten?

.....

.....

.....

Intern validitet

Rekryterades kohorten på ett acceptabelt sätt? (Finns selektionsbias? Är kohorten representativ för en definierad population? Är det något speciellt med kohorten? Inkluderades alla som borde ha inkluderats?) Ja Kan ej värderas Nej

.....

Vilka grupper jämförs? (Finns en klar definition av och rational för val av kontrollgrupp? Är det en jämförelse mellan intervention och en alternativ intervention eller mot ingen intervention alls? I den allmänna befolkningen eller i ett begränsat urval?)

.....

.....

.....

Är det en kliniskt relevant kontrollgrupp? Ja Kan ej värderas Nej

Vilka potentiella selektionsbias finns? (Finns betydelsefulla skillnader i gruppernas egenskaper såsom ålder, förekomst av sjukdomar, sociala faktorer mm som skulle kunna tänkas påverka resultatet? Detta kallas selektionsbias.)

.....

.....

.....

Mättes interventionen/exponeringen adekvat? (Finns risk för mät- eller klassifikationsbias? Användes objektiva eller subjektiva metoder? Var metoderna validerade? Användes samma metoder på alla deltagare för att gruppera till interventions- respektive kontrollgrupp?)

Ja Kan ej värderas Nej

.....

.....

.....

Mättes utfallet i de kritiska eller viktiga effektmåten på ett adekvat sätt? (se ovan)

Ja Kan ej värderas Nej

.....

Har författarna identifierat alla viktiga *confounders*? (*Confounders* är variabler/karakteristika som påverkar utfallet i effektmåten och vars distribution över grupperna samtidigt skiljer sig åt)

Ja Kan ej värderas Nej

Lista viktiga möjliga *confounders* som ej har studerats:

.....

Finns det information om hur förekomsten av *confounders* skiljer sig åt mellan grupperna? (Tips – kolla Table 1 eller Baseline characteristics)

Ja Kan ej värderas Nej

.....

Vilken metod har använts för värdera förekomsten av en sådan skillnad?

Signifikansprövning Standardiserade skillnader *Propensity scores*

Är signifikanta skillnader även kliniskt relevanta? Ja Nej

Beskrivs de analytiska strategierna avseende *confounders* klart? Ja Nej

Har *confounders* beaktats i den statistiska analysen?

Nej Ja; genom antingen regression, eller genom stratifierad analys

Är resultaten konsistenta med olika analyser? Endast en metod Ja Nej

Tabellering av resultat och precision

Effektmått	Totalt antal patienter	Intervention % eller medelvärde	Kontroll % eller medelvärde	Absolut effekt (Riskdifferens eller skillnad i medelvärden)	Relativ effekt (RR/OR)	Mått på precision (konfidensintervall, p-värde)

Är resultaten trovärdiga?

(Är de biologiskt trovärdiga? Föreligger en rimlig tidsrelation? Är sambandet starkt (mycket höga/låga RR)? Dos-responssamband? Konsistens inom subgrupper i studien? Stämmer resultaten med fynd från andra slags forskning som RCT eller mekanistisk forskning?)

.....

Sammanfattande värdering

.....

Bilaga 3 – SBU:s granskningsmall för RCT

Granskningsmall för randomiserad kontrollerad prövning

Anvisningar:

Alternativet "oklart" används när uppgiften inte går att få fram från texten.

Alternativet "ej tillämpligt" väljs när frågan inte är relevant.

Det finns förtydligande kommentarer till vissa delfrågor. Dessa anges med en fotnot.

Studiekvalitet	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
<i>1. Studiepopulation</i>				
a) Framgår det hur många personer som exkluderades före randomiseringen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Är redovisningen av personer som inte randomiserades, trots att de var valbara, adekvat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>2. Tilldelning av åtgärd/ intervention/behandling</i>				
a) Användes en randomiseringsmetod som på ett acceptabelt sätt minimerar risken för manipulation?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Utfördes randomiseringen så att fördelningen blev oförutsägbar och slumpmässig? ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Påbörjade samtliga deltagare, som randomiserades, behandlingen? ²	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>3. Gruppernas jämförbarhet</i>				
a) Var grupperna vid baseline rimligt lika avseende egenskaper som kan påverka resultatet (t ex ålder, kön, sjukdoms svårighetsgrad)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>4. Blindning (maskering) ³</i>				
Blindades följande på tillfredsställande sätt:				
a) Patienter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Prövare/behandlare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Utvärderare av resultat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>5. Bortfall (antalet randomiserade deltagare som inte har följts upp enligt studieprotokollet) ⁴</i>				
a) Går det att följa deltagarnas väg genom studien t ex i ett flödesschema?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Är storleken på bortfallet efter randomisering acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Är orsakerna till bortfallet acceptabla?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
<i>6. Följsamhet (compliance, adherence, concordance) ⁵</i>				
a) Framgår det i vilken utsträckning deltagarna fullföljde behandlingen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var andelen som fullföljde behandlingen acceptabel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>7. Rapportering av effektmått</i>				
a) Var det primära effektmåttet definierat i förväg <u>och</u> adekvat rapporterat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var de sekundära effektmåtten definierade i förväg <u>och</u> adekvat rapporterade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Baserades slutsatserna på enbart i förväg definierade effektmått och subgruppsanalyser? ⁶	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Har utfallen av samtliga viktiga effektmått redovisats på ett adekvat sätt? ⁷	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Rapporteras biverkningar/komplikationer på ett tillfredsställande sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>8. Resultat och precision</i>				
a) Redovisas resultaten på ett adekvat sätt? ⁸	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Har resultaten beräknats med lämplig analysmetod? ⁹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var den minsta kliniskt relevanta effekten definierad på förhand?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Är den valda minsta kliniskt relevanta effekten av rimlig storlek?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Har man använt acceptabla metoder för att mäta effekterna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Mättes observatörsöverensstämmelsen på ett acceptabelt sätt? ¹⁰	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Är de överväganden och beräkningar som ligger till grund för antal deltagare acceptabla (power-analys)? ¹¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>9. Bindningar och jäv</i>				
a) Anges eventuella bindningar och jäv? (conflicts of interest)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Bedömer du att studiens resultat inte påverkats av intressekonflikter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Total bedömning av studiekvalitet:	<input type="checkbox"/> Hög	<input type="checkbox"/> Medelhög	<input type="checkbox"/> Låg	

Bilaga 4 – GRADE

**GÖTEBORGS
UNIVERSITET**

Sahlgrenska akademien

Institutionen för medicin

Avdelningen för klinisk näringslära

Dietistprogrammet, 2011/AW

Sammanfattande Evidensformulär Effektmått:

RCT utgår från +++, kohortstudier utgår från ++. Sänk eller höj därefter graderingen utifrån studiekvalitet, överensstämmelse, överförbarhet, oprecisa data, risk för publikationsbias och effektstorlek.

Tillstånd:	
Åtgärd:	
Effektmått:	
Ingående studier: RCT <input type="checkbox"/> (++++) Kohortstudier <input type="checkbox"/> (++) Alla eller några av studierna sammanfattade i en systematisk översikt <input type="checkbox"/> Antal studier: Antal pt:	+ 4 alt. +2

<p>Studiedesign - Intern validitet (Randomiseringsförfarande, blindning, uppföljning, bortfall, intention-to-treat, vid kohortstudier – hantering av confounders)</p> <p><input type="checkbox"/> Inga begränsningar</p> <p><input type="checkbox"/> Vissa begränsningar (<i>men inte nog för nedgradering⁸</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Allvarliga begränsningar (<i>minska ett steg</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Mycket allvarliga begränsningar (<i>minska två steg</i>)</p> <p>Kommentera begränsningar eller grundvalen för nedgradering:</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p> <p><input type="checkbox"/> -2</p>
<p>Överensstämmelse (Estimat av relativa effekten lika storlek och riktning mellan studierna? Överlappande konfidensintervall?)</p> <p><input type="checkbox"/> Inga problem</p> <p><input type="checkbox"/> Viss heterogenitet (<i>men inte nog för nedgradering⁸</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Bekymmersam heterogenitet (<i>minska ett steg</i>)</p> <p>Kommentera brist på överensstämmelse eller grundvalen för nedgradering:</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p>
<p>Studiepopulation – extern validitet(överförbarhet) Interventionen (effektåtgärdens relevans, relevans av jämförelsemetod, sjukvårdsmiljö, adekvat uppföljningstid)</p> <p><input type="checkbox"/> Ingen osäkerhet</p> <p><input type="checkbox"/> Viss osäkerhet (<i>men inte nog för nedgradering⁸</i>)</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p>

<input type="checkbox"/> Osäkerhet (<i>minska ett steg</i>) <input type="checkbox"/> Påtaglig osäkerhet (<i>minska två steg</i>) Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:	<input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2
Oprecisa data (Få händelser, vida konfidensintervall som infattar möjlig ogynnsam effekt) - kohort <input type="checkbox"/> Inga problem <input type="checkbox"/> Vissa problem med precision (<i>men inte nog för nedgradering⁸</i>) <input type="checkbox"/> Oprecisa data (<i>minska ett steg</i>) Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> -1
Ösäkert underlag (Få och små studier från samma forskargrupp eller företag som alla visar samma sak) <input type="checkbox"/> Inga problem <input type="checkbox"/> Vissa problem (<i>men inte nog för nedgradering⁸</i>)	<input type="checkbox"/> 0

<input type="checkbox"/> Klar risk för publikationsbias (<i>minska ett steg</i>) Kommentera grundvalen för nedgradering	<input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> -1
<p>Effektstorlek Vid stor effekt eller mycket stor effekt kan man uppgradera evidensstyrkan (Kohort)</p> <input type="checkbox"/> Ej relevant <input type="checkbox"/> Stor effekt (RR<0,5 eller >2) (öka ett steg) <input type="checkbox"/> Mycket stor effekt (RR<0,2 eller >5) (öka två steg) Kommentera grundvalen för uppgradering	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> +1 <input type="checkbox"/> +2
Kommentera andra viktiga aspekter som ska beaktas vid kategorisering av evidensstyrka/bedömning av vetenskapligt underlag, t.ex. stark dos-respons, allt-eller-inget-effekter, confounders som maskerar del av effekt kan uppgradera evidensstyrkan. (kohort)	<input type="checkbox"/> +1
Räcker summan av smärre brister under flera punkter till en nedgradering med ett helt steg? (beräkna antal ? i ovanstående frågor) <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> 0

Evidensstyrka		
<input type="checkbox"/>	Hög (++++)	
<input type="checkbox"/>	Måttlig (+++)	
<input type="checkbox"/>	Låg (++)	
<input type="checkbox"/>	Mycket låg (+) (= saknas vetenskapligt underlag)	