# Behandling av pasienter med akutt hjerneslag i slagenheter (med og uten tidlig støttet utskriving)

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 18–2010
Metodevurdering

kunnskapssenteret

**Bakgrunn:** Hjerneslag er den tredje hyppigste dødsårsaken og den vanligste årsaken til alvorlig funksjonshemming i Norge. Hjerneslag har store helsemessige og økonomiske konsekvenser både for pasienter, pårørende, helsevesenet og samfunnet forøvrig. Organiseringen av behandlingstilbudet til slagpasienter har stor betydning for den enkelte pasients mulighet til å overleve og til å oppnå et godt funksjonsnivå og god livskvalitet. For helsevesen og samfunn kan god organisering redusere kostnader og effektivisere ressursbruk. **Oppdrag:** Helsedirektoratet, gjennom arbeidsgruppene for utarbeidelse av nasjonale retningslinjer for hjerneslag, henvendte seg til Kunnskapssenteret for å få utført en helseøkonomisk evaluering av alternative strategier for hjerneslagsbehandling. Vi gjorde en vurdering av effekt og kostnadseffektivitet av behandling av pasienter med akutt hjerneslag i vanlige slagenheter sammenlignet med 1) slagenheter med tidlig støttet utskriving og med 2) vanlig sengeavdeling. **Hovedfunn:** • Behandling av pasienter med akutt hjerneslag i vanlige slagenheter gir trolig lavere dødelighet sammenlignet med behandling i vanlige *(fortsetter på baksiden)*

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavsplass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Rapport: ISBN 978-82-8121-354-8 ISSN 1890-1298

nr 18–2010

kunnskapssenteret

*(fortsettelsen fra forsiden)* sengeavdelinger. For moderate eller alvorlige slagsekveler er det muligens liten eller ingen forskjell mellom behandlingsalternativene. • Det er muligens liten eller ingen forskjell i dødelighet og slagsekveler med behandling i slagenheter med tidlig støttet utskriving sammenlignet med behandling i vanlige slagenheter. • Våre analyser viser at behandling i vanlige slagenheter gir større helsegevinster og reduserer livstidskostnader sammenlignet med vanlige sengeavdelinger. • Behandling i slagenhet med tidlig støttet utskriving gir flere kvalitetsjusterte leveår og reduserer livstidskostnader sammenlignet med behandling i vanlig slagenhet. • Sensitivitetsanalysene viser at behandling i en slagenhet med tidlig støttet utskriving med stor sannsynlighet er det mest kostnadseffektive alternativet.

| | |
|---|---|
| **Tittel** | Behandling av pasienter med akutt hjerneslag i slagenheter (med og uten tidlig støttet utskriving) |
| **English title:** | Treatment of patients with acute stroke in stroke units (with or without early supported discharge) |
| **Institusjon** | Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten |
| **Ansvarlig** | John-Arne Røttingen, *direktør* |
| **Forfattere** | Vida Hamidi, *seniorrådgiver (Prosjektkoordinator)*<br>Torbjørn Wisløff, *seniorrådgiver*<br>Tove Ringerike, *forsker*<br>Kristin Kamilla Linnestad, *forsker*<br>Ingrid Harboe, *forskningsbibliotekar*<br>Marianne Klemp, *forskningsleder* |
| **ISBN** | 978-82-8121-354-8 |
| **ISSN** | 1890-1298 |
| **Rapport** | Nr 18–2010 |
| **Prosjektnr** | 561 |
| **Rapporttype** | Metodevurdering |
| **Antall sider** | 51 (74 med vedlegg) |
| **Oppdragsgiver** | Helsedirektoratet |
| **Nøkkelord** | Hjerneslag, akuttbehandling, rehabilitering, slagenhet, tidlig støttet utskriving, helseøkonomi, økonomisk evaluering, kostnadseffektivitet |
| **Sitering** | Hamidi V, Wisløff T, Ringerike T, Linnestad KK, Harboe I, Klemp M. Behandling av pasienter med akutt hjerneslag i slagenheter (med og uten tidlig støttet utskriving). Rapport fra Kunnskapssenteret nr 18-2010. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2010. |

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Kunnskapssenteret vil takke førsteammanuensis Bjarne Robberstad, professor Jon Magnussen og professor dr.med. Bent Indredavik for å ha bidratt med sin ekspertise i dette prosjektet. Kunnskapssenteret tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, juni 2010

# Hovedfunn

**Bakgrunn**

Hjerneslag er den tredje hyppigste dødsårsaken og den vanligste årsaken til alvorlig funksjonshemming i Norge. Hjerneslag har store helsemessige og økonomiske konsekvenser både for pasienter, pårørende, helsevesenet og samfunnet forøvrig. Organiseringen av behandlingstilbudet til slagpasienter har stor betydning for den enkelte pasients mulighet til å overleve og til å oppnå et godt funksjonsnivå og god livskvalitet. For helsevesen og samfunn kan god organisering redusere kostnader og effektivisere ressursbruk.

**Oppdrag**

Helsedirektoratet gjennom arbeidsgruppene for utarbeidelse av nasjonale retningslinjer for hjerneslag henvendte seg til Kunnskapssenteret for å få utført en helseøkonomisk evaluering av alternative strategier for hjerneslagsbehandling. Vi gjorde en vurdering av effekt og kostnadseffektivitet av behandling av pasienter med akutt hjerneslag i vanlige slagenheter sammenlignet med 1) slagenheter med tidlig støttet utskriving og med 2) vanlig sengeavdeling.

**Hovedfunn**

- Behandling av pasienter med akutt hjerneslag i vanlige slagenheter gir trolig lavere dødelighet sammenlignet med behandling i vanlige sengeavdelinger. For moderate eller alvorlige slagsekveler er det muligens liten eller ingen forskjell mellom behandlingsalternativene.
- Det er muligens liten eller ingen forskjell i dødelighet og slagsekveler med behandling i slagenheter med tidlig støttet utskriving sammenlignet med behandling i vanlige slagenheter.
- Våre analyser viser at behandling i vanlige slagenheter gir større helsegevinster og reduserer livstidskostnader sammenlignet med vanlige sengeavdelinger.
- Behandling i slagenhet med tidlig støttet utskriving gir flere kvalitetsjusterte leveår og reduserer livstidskostnader sammenlignet med behandling i vanlig slagenhet.
- Sensitivitetsanalysene viser at behandling i en slagenhet med tidlig støttet utskriving med stor sannsynlighet er det mest kostnadseffektive alternativet.

Behandling av pasienter med akutt hjerneslag i slagenheter (med og uten tidlig støttet utskriving)

---

## Hva slags rapport er dette?

Metodevurdering

En metodevurdering er resultatet av en systematisk oppsummering av forskningsbasert kunnskap med minst ett av følgende tilegg: helseøkonomisk evaluering, vurdering av etiske, juridiske og/eller organisatoriske og sosiale konsekvenser.

---

## Hva er inkludert?

- Fulltekststudier som oppfylte inklusjonskriteriene beskrevet på s.23

---

## Hva er ikke inkludert?

- Studier som ikke oppfylte inklusjonskriteriene

---

## Hvem står bak denne rapporten?

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten på oppdrag fra Helsedirektoratet.

---

## Når ble den laget?

Søk etter studier ble avsluttet september 2009.

# Sammendrag

## BAKGRUNN

Hjerneslag rammer ca. 15 000 personer i Norge årlig. Hjerneslag er den tredje hyppigste dødsårsaken og den vanligste årsaken til alvorlig funksjonshemming. Hjerneslag har dermed store helsemessige og økonomiske konsekvenser. Organiseringen av behandlingstilbudet til slagpasienter kan ha stor betydning for den enkelte pasients mulighet til å overleve og til å oppnå et godt funksjonsnivå og god livskvalitet. For helsevesen og samfunn kan god organisering redusere kostnader og effektivisere ressursbruk.

### Behandling i slagenhet

Slagenhet er definert som en organisert behandling av slagpasienter i en geografisk avgrenset enhet med faste senger, bemannet med et tverrfaglig spesialopplært personale og med et standardisert program for diagnostikk, observasjon, akutt behandling og tidlig rehabilitering. Enheten skal ha skriftlige rutiner og et system for kvalitetssikring. Verdens Helseorganisasjon, Region Europa, har anbefalt at alle slagpasienter bør behandles i slagenhet i akuttfasen.

### Tidlig utskriving og oppfølging i hjemmet

"Early supported discharge service" er en modell som innebærer akuttbehandling i slagenhet etterfulgt av tidlig utskriving og oppfølging mens pasienter i størst mulig grad bor hjemme. Den underliggende tanken bak dette er raskest mulig tilbakeføring av pasientene til et aktivt liv i hjemlige og stimulerende omgivelser som bidrar til bedret funksjonsnivå. Tidlig støttet utskriving bør koordineres av et ambulerende (tverrfaglig) team og med nært samarbeid med primærhelsetjenesten.

Hensikten med denne rapporten er å vurdere effekten og kostnadseffektiviteten ved å behandle pasienter med akutt hjerneslag i slagenheter som kombinerer akutt behandling og tidlig rehabilitering sammenlignet med å behandle pasienter i 1) slagenhet etterfulgt av tidlig støttet utskriving og 2) vanlige sengeavdelinger uten tidlig støttet utskriving.

## METODE

Arbeidet ble utført som en medisinsk metodevurdering. Vi vurderte klinisk effekt og utførte helseøkonomiske modellanalyser av behandling av pasienter med akutt hjerneslag i slagenheter sammenlignet med behandling i slagenhet etterfulgt av tidlig støttet utskriving og vanlige sengeavdelinger.

Vi søkte etter systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier i relevante bibliografiske databaser. To personer gjennomgikk alle titler og sammendrag og valgte ut artikler uavhengig av hverandre. Vi bestilte relevante systematiske oversikter og primærartikler i fulltekst, kvalitetsvurderte dem etter sjekklister, ekstraherte data og graderte den samlede dokumentasjonen med graderingsverktøyet GRADE. Vi har laget separate meta-analyser for hver av de to sammenligningene.

Helseøkonomisk evaluering ble laget basert på en modell tilpasset norske forhold utviklet ved Kunnskapssenteret (NorCaD). Modellen beregnet både endringer i kvalitetsjusterte leveår og leveårsgevinster ved behandlingsalternativene og livstidskostnader knyttet til hjerneslag og følgetilstander. Modellen ble i disse analysene kjørt primært på 70 år gamle menn med gjennomsnittlig risiko for ytterligere hjerte- og karsykdommer.

Livskvalitetsdata ble hentet fra en britisk HTA-rapport. Kostnadene ved de tre forskjellige behandlingsalternativene er basert på en norsk studie av slagenheter. Det ble gjort sensitivitetsanalyse på utvalgte analyser for å gi et innblikk i usikkerheten i analysene.

## RESULTAT

Den samlede dokumentasjonen for effekt bygde på to systematiske oversikter av høy kvalitet og en randomisert kontrollert studie med lav risiko for systematisk feil. Effektestimatene viste at behandling av pasienter med akutt hjerneslag i vanlig slagenhet ga signifikant lavere dødelighet enn behandling i vanlig sengeavdeling, mens det var ikke-signifikant forskjell mellom de to behandlingsalternativene for moderate eller alvorlige slagsekveler. Resultatene fra meta-analysen som sammenlignet de forskjellige slagenhetene (med og uten tidlig støttet utskriving) viste derimot en ikke-signifikant reduksjon av dødelighet og slagsekveler med behandling i slagenheter med tidlig støttet utskriving.

Resultater fra vår helseøkonomiske modell tyder på at behandling av pasienter med akutt hjerneslag i vanlig slagenhet ga 0,33 flere kvalitetsjusterte leveår (QALY) i et livstidsperspektiv sammenlignet med behandling i vanlige sengeavdelinger. I tillegg medførte dette reduserte livstidskostnader for det norske helsevesenet (NOK -

337 000). Slagenheter var dermed en dominant strategi (både mer effektivt og billigere) sammenlignet med vanlig sengeavdeling.

Modellanalysene viste i tillegg at behandling i slagenheter med tidlig støttet utskriving medførte en total QALY-gevinst på 0,17 og i tillegg reduserte livstidskostnader (NOK -127 000) sammenlignet med vanlig slagenhet. Altså var slagenheter med tidlig støttet utskriving en dominant strategi (større helsegevinster og lavere kostnader) sammenlignet med vanlig slagenhet.

Når effekten ble uttrykt som leveår istedenfor QALY, ga vanlig slagenhet 0,29 flere leveår sammenlignet med vanlig sengeavdeling. På samme måte ble effektforskjellen mellom slagenhet med tidlig støttet utskriving og vanlig slagenhet 0,11 leveår i favør av slagenhet med tidlig støttet utskriving. I begge sammenligningene var imidlertid kostnadene lavere, hvilket ikke endrer at begge sammenligningene var dominante. Vi utførte også analyser med startalder 50 år og analyser for kvinner. Resultatene viste at ingen av scenarioene førte til endringer i hovedkonklusjonene om dominans.

I den probabilistiske sensitivitetsanalysen var slagenheter med tidlig støttet utskriving det mest kostnadseffektive alternativet i 88 % av simuleringene, mens vanlig slagenhet var mest kostnadseffektiv i 12 %.

## DISKUSJON

Kvaliteten på dokumentasjonen for de ulike utfallene varierte fra middels til lav. Det er sannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillit til resultatene og kan endre effektestimatene.

Vår modell har begrensinger i den forstand at overgangssannsynlighetene i modellen er basert på kilder fra forskjellige land og av forskjellig type. Dessuten er alle hendelser og tilstander i modellen valgt ut fra at primærforebygging var hovedfokus (i NorCad-modellen). Det kan således tenkes at denne typen analyser ikke fullt ut fanger opp alle implikasjonene av de forskjellige typene slagbehandling.

## KONKLUSJON

Samlet dokumentasjon på effekt viste at behandling av pasienter med akutt hjerneslag i vanlige slagenheter trolig ga reduksjon i dødelighet sammenlignet med behandling i vanlige sengeavdelinger. For moderate eller alvorlige slagsekveler var det muligens liten eller ingen forskjell mellom behandlingsalternativene. Behandling i slagenheter med tidlig støttet utskriving ga muligens liten eller ingen forskjell i dødelighet eller slagsekveler sammenlignet med behandling i vanlige slagenheter.

Behandling i vanlige slagenheter ga større helsegevinster i form av kvalitetsjusterte leveår og lavere livstidskostnader sammenlignet med vanlige sengeavdelinger.

Ved å velge behandling i slagenhet med tidlig støttet utskriving vil man sannsynligvis oppnå flere kvalitetsjusterte leveår og få mindre kostnader sammenlignet med å velge behandling i vanlig slagenhet.

Våre analyser indikerte at slagenhet med tidlig støttet utskriving med stor sannsynlighet var det mest kostnadseffektive alternativet. Ny forskning på denne sammenligningen vil muligens gi et bedre bilde av forholdet mellom disse to måtene å organisere slagbehandlingen på.

# Key messages (in English)

**Background**

Stroke is the third most common cause of death, a major cause of severe disability in Norway and accounts for considerable amounts of healthcare resources. The organization of treatment and rehabilitation of stroke patients may improve functional outcomes and enhance quality of life for individuals with acute stroke.

**Task requirement**

Norwegian Directorate of Health's development group for the preparation of national clinical guideline for stroke has commissioned Norwegian Knowledge Centre for the Health Services to conduct economic evaluations of some central recommendations in the stroke guideline. We evaluated the clinical efficacy and conducted health economic model analyses of stroke unit care compared with stroke unit care followed by early supported discharge or general medical ward care.

**Main Results**

- Ordinary stroke unit care is associated with probably lower mortality than care in general medical wards, whereas there is possibly little or no difference between the two strategies for moderate or severe sequelae.
- The results of the meta-analyses of comparison between two different stroke units (with and without early supported discharge) show possibly little or no difference in mortality and dependency with care in stroke unit with early supported discharge.
- The economic evaluation found that ordinary stroke unit care dominate the care in the general medical ward because it has lower expected cost and higher expected quality-adjusted life years.
- Stroke unit care followed by early supported discharge reduces lifetime costs and adds quality-adjusted life years compared with ordinary stroke unit care.
- The sensitivity analyses indicate that stroke unit care followed by early supported discharge most likely is the most cost-effective strategy.

Treatment of patients with acute stroke in stroke units (with or without early supported discharge)

---

## What kind of report is this?

Health technology assessment (HTA)
A HTA is the result of a systematic review of research-based knowledge with at least one of the following addition: health economic evaluation, assessment of the ethical, legal and / or organizational and social consequences.

---

## This report includes:

Full text studies that met inclusion criteria described on p.23

---

## Not included:

Studies that did not meet inclusion criteria

---

## Who produced it?

The Norwegian Knowledge Centre for the Health Services on Behalf of the Norwegian Directorate of Health

---

## When was the literature search done?

Latest search for studies: September 2009.

# Executive summary (in English)

**Treatment of patients with acute stroke in stroke units (with or without early supported discharge)**

## BACKGROUND

In Norway stroke affects approximately 15,000 people annually. Stroke is the third most common cause of death, a major cause of severe disability and accounts for considerable amounts of healthcare resources. The organization of treatment and rehabilitation of stroke patients may improve functional outcomes and enhance quality of life for individuals with acute stroke.

### Stroke unit

Stroke unit is defined as a geographic location within the hospital dedicated to the management of stroke patients. Care of stroke patients is provided by a multidisciplinary and specially trained team with standardised protocols and guidelines for diagnostic, evaluation, observation, acute treatment and early rehabilitation. World Health Organization, Region Europe, has recommended that all stroke patients should be admitted to organised stroke units.

### Early discharge and home follow-up

The essential elements of early supported discharge are initial treatment in a stroke unit combined with early supported discharge coordinated by a mobile stroke team, cooperation with the primary healthcare system, and greater emphasis on rehabilitation at home. The concept behind this is to optimize recovery for patients to return them to an active life at home as soon as possible.

The objective of this analysis is to evaluate the clinical efficacy and to conduct health economic analyses of treating acute stroke patients in stroke units which combine acute treatment and early rehabilitation compared with treating patients in 1) stroke unit followed by early supported discharge and 2) conventional care (general medical wards) without early supported discharge.

## METHODS

This report was conducted as a health technology assessment. This report comprises a systematic review of the literature on clinical efficacy as well as a health economic analysis of stroke unit care compared with stroke unit care followed by early supported discharge or general medical ward care.

We searched for systematic reviews and randomized controlled trials in relevant bibliographic databases. Two persons went through all the titles and abstracts and selected the articles independently. We ordered relevant systematic reviews and primary articles in full text, assessed the quality using checklists and graded the overall documentation. We have made separate meta-analysis for each comparison.

Health economic evaluation were done in NorCaD (developed by Norwegian Knowledge Centre for the Health Services and University of Oslo), a Markov-model based on Norwegian incidence data and treatment costs. The model calculated quality-adjusted life years and life years gained with different strategies and life time costs related to stroke. The model was run on 70-year-old men with average risk of further cardiovascular diseases. We also analysed males at 50 years of age and females at both 50 and 70 years of age. The patients were followed until death or 100 years of age.

Quality of life data were taken from a British HTA-report. The costs of the different alternative strategies were based on a Norwegian study of stroke units. In addition, we performed sensitivity analyses to get an impression of uncertainty surrounding our analyses.

## RESULTS

The overall documentation of the efficacy of stroke unit care compared with stroke unit care followed by early supported discharge and general medical ward care was based on two relevant systematic reviews of high quality and a randomized controlled trial with low risk of bias. The results showed that care in ordinary stroke unit resulted in significantly lower mortality than care in general medical ward, whereas there was no significant difference between the two strategies for moderate or severe sequelae. The results of the meta-analysis of comparison between two different stroke units (with and without early discharge) showed, however, a non-significant decrease in mortality and dependency with care in stroke unit with early supported discharge.

Results from our health economic model showed that care in ordinary stroke units provided 0.33 additional quality-adjusted life years (QALYs) and reduced lifetime costs for the health care system with NOK 337,000 compared with care in general

medical wards. Hence, stroke units are dominant strategy compared to medical wards.

Stroke units with early discharge resulted in a QALY gain of 0.17 and reduced lifetime costs (NOK 127,000) compared with ordinary stroke units, and hence stroke units combined with early supported discharge is a dominant strategy compared to ordinary stroke units.

Probabilistic sensitivity analyses showed that care in stroke units followed by early supported discharge is the most cost-effective strategy in 88 % of the simulations, while care in ordinary stroke units was the most cost-effective in 12 %, assuming willingness-to-pay per QALY of NOK 500,000. The results also showed little sensitivity with gender and age variation.

We have also conducted analyses with cost per life year gained. The results showed that the incremental effect was 0.29 life years in favour of stroke units compared with the general medical wards. Similarly, the life year gained was 0.11 life years in favour of stroke unit with early supported discharge relative to ordinary stroke unit. In both comparisons, however, costs were lower, which do not change the assumption that both comparisons are dominant.

## DISCUSSION

The quality of the efficacy documentation varied from moderate to low. This entails that there is a possibility that future research will affect our confidence in the estimate of effect and that future estimates may be different.

The limitations of our analysis comprise the fact that the transition probabilities in the model are based on sources from different countries and of different types. Furthermore, all events and conditions in the model have been chosen from where the primary prevention was the main focus.

## CONCLUSIONS

Care in ordinary stroke units resulted in probably lower mortality than care in general medical wards, whereas there was possibly little or no difference between the two strategies for moderate or severe stroke sequelae. The comparison of two different stroke units (with and without early discharge) showed possibly little or no difference in mortality and dependency with care in stroke units with early supported discharge.

Based on our health economic model, it appeared that ordinary stroke unit care was cost-effective relative to conventional care. Moreover, stroke unit care followed by

early supported discharge was cost-effective compared with ordinary stroke unit care.

The sensitivity analyses indicated that stroke unit care followed with early supported discharge most likely was the most cost-effective strategy. Future research on this comparison will possibly give a better picture of the relationship between these two ways of organizing stroke care.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services summarizes and disseminates evidence concerning the effect of treatments, methods, and interventions in health services, in addition to monitoring health service quality. Our goal is to support good decision making in order to provide patients in Norway with the best possible care. The Centre is organized under The Directorate of Health, but is scientifically and professionally independent. The Centre has no authority to develop health policy or responsibility to implement policies.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services
PB 7004 St. Olavs plass
N-0130 Oslo, Norway
Telephone: +47 23 25 50 00
E-mail: post@kunnskapssenteret.no
Full report (pdf): www.kunnskapssenteret.no

# Innhold

**HOVEDFUNN** 2

**SAMMENDRAG** 3

**KEY MESSAGES (IN ENGLISH)** 7

**EXECUTIVE SUMMARY (IN ENGLISH)** 8

**FORORD** 14

**PROBLEMSTILLING** 16

**INNLEDNING** 17
Bakgrunn 17
Organisering av behandlingskjeden 17
Behandling i slagenhet 18
Tidlig utskriving og oppfølging i hjemmet 18
Valg av endepunkt 19
Generelt om helseøkonomiske evalueringer 19
Økonomi og ressursbruk 21

**EVALUERING AV KLINISK DOKUMENTASJON** 23
Metode 23
Litteratursøk 23
Inklusjonskriterier 23
Artikkelutvelging 24
Analysering av data 24
Gradering av dokumentasjonsgrunnlaget 25
Resultat 26
Resultat av litteratursøk 26
*Problemstilling 1: Vanlig slagenhet sammenlignet med vanlig sengeavdeling* 26
*Problemstilling 2: Slagenhet etterfulgt av tidlig støttet utskriving sammenlignet med vanlig slagenhet* 27
Resultat for effekt 28

**HELSEØKONOMISK EVALUERING** 30
Metode 30

Modellstruktur 30
Helseeffekt 32
Kostnadskomponenter 33
Livskvalitetsdata 34
Diskontering 35
Resultat 36
Hovedscenario 36
Sensitivitetsanalyser og scenarioanalyser 36

**DISKUSJON 41**
Oppsummering og diskusjon av resultater 41
Sammenlignbare studier 42
Analysens begrensninger 43

**KONKLUSJON 45**
Behov for videre forskning 45

**REFERANSER 47**

**VEDLEGG 1 SØKESTRATEGIER 52**

**VEDLEGG 2 INKLUDERTE STUDIER 64**

**VEDLEGG 3 EKSKLUDERTE STUDIER 66**

**VEDLEGG 4 META-ANALYSER 68**

**VEDLEGG 5 GRADERING AV DOKUMENTASJONSGRUNNLAG 70**

**VEDLEGG 6 BEREGNING AV KOSTNADER 72**

**VEDLEGG 7 BEGREPSFORKLARINGER OG FORKORTELSER 73**

# Forord

Helsedirektoratet ved arbeidsgruppene (akutt, forbygging og rehabilitering) for utarbeidelse av nasjonale retningslinjer for hjerneslag har henvendt seg til Kunnskapssenteret for å få utført helseøkonomiske evalueringer og beregne kostnadseffektiviteten av de sentrale anbefalingene i slagretningslinjene.

Vi har splittet bestillingen i to hoveddeler med egne medisinske metodevurderinger. Del 1 omhandler akutt behandling av pasienter med hjerneslag i slagenheter og del 2 omhandler medikamentell behandling av hjerneslag (intravenøs trombolytisk behandling av hjerneinfarkt i akuttfasen og sekundærforebyggende medikamentell behandling etter hjerneslag).

Denne rapporten består av vurdering av effekt og helseøkonomiske modellanalyser ved behandling av pasienter med akutt hjerneslag i slagenheter som kombinerer akutt behandling og tidlig rehabilitering sammenlignet med behandling i slagenhet etterfulgt av tidlig støttet utskriving og vanlige sengeavdelinger. Funnene vil inngå i kunnskapsgrunnlaget ved utarbeidelse av nasjonale retningslinjer for forebygging, behandling og rehabilitering ved hjerneslag.

Prosjektgruppen har bestått av:
- Prosjektkoordinator: Vida Hamidi, seniorrådgiver, Kunnskapssenteret
- Torbjørn Wisløff, seniorrådgiver, Kunnskapssenteret
- Tove Ringerike, forsker, Kunnskapssenteret
- Kristin Kamilla Linnestad, forsker, Kunnskapssenteret
- Ingrid Harboe, forskningsbibliotekar, Kunnskapssenteret
- Marianne Klemp, forskningsleder, Kunnskapssenteret

I tillegg har vi fått bistand fra:
Bent Indredavik, professor, St.Olavs Hospital

Interne fagfeller har vært:
- Helene Arentz-Hansen, forsker, Kunnskapssenteret
- Gunhild Hagen, helseøkonom, Kunnskapssenteret

Eksterne fagfeller har vært:

- Jon Magnussen, professor, Institutt for samfunnsmedisin, Norges teknisk-natur vitenskapelige universitet i Trondheim
- Bjarne Robberstad, førsteammanuensis, Senter for internasjonal helse, Universitetet i Bergen

Denne rapporten er ment å hjelpe beslutningstakere i helsetjenesten til å fatte velinformerte beslutninger som kan forbedre kvaliteten i helsetjenestene. I møtet med den enkelte pasient må forskningsbasert dokumentasjon ses i sammenheng med andre relevante forhold, pasientenes behov og egne kliniske erfaringer.

| | | |
|---|---|---|
| Gro Jamtvedt | Marianne Klemp | Vida Hamidi |
| *Avdelingsdirektør* | *Forskningsleder* | *Prosjektleder* |

# Problemstilling

Hvilken strategi er mest kostnadseffektiv for behandling av pasienter med akutt hjerneslag?

1. Behandling og rehabilitering i vanlige slagenheter
2. Behandling i slagenheter etterfulgt av tidlig støttet utskriving
3. Behandling i vanlige sengeavdelinger

# Innledning

## BAKGRUNN

Hjerneslag er en av de sykdommene som gir flest alvorlige funksjonshemminger. Omtrent hver sjette nordmann vil få hjerneslag i løpet av livet (1). Hjerneslag rammer ca. 15 000 personer i Norge årlig, hvor av om lag 12 000 er førstegangsslag (2). Det er tredje hyppigste dødsårsak og en dominerende årsak til alvorlig funksjonshemming og har store helsemessige og økonomiske konsekvenser (3). Estimater indikerer at gjennomsnittlige livstidskostnader for et hjerneslag i Norge ligger på om lag NOK 600 000 (i 2006-kroner). Den totale samfunnskostnaden for hjerneslag er derfor anslått ca. 7-8 milliarder norske kroner årlig (2).

Hjerneslag defineres av verdens helseorganisasjon som en plutselig oppstått lokal eller global forstyrrelse i hjernes funksjoner av vaskulær årsak som vedvarer i mer enn 24 timer eller fører til død. Hjerneslag kan skyldes enten hjerneinfarkt (iskemisk hjerneslag) eller blødning i hjernen (hemorragisk hjerneslag). Risikoen for å få hjerneslag stiger med alderen og er høyere ved høyt blodtrykk, røyking, overvekt, lite fysisk aktivitet, diabetes, høyt kolesterol, hjerterytme-forstyrrelser og høyt alkoholforbruk (1). Antall slag i Norge vil trolig øke med 50 % i de neste 20 år som følge av økningen i andelen eldre, hvis ikke forebygging av slag blir mer effektiv. (3).

I nasjonale retningslinjer for hjerneslag anbefales at behandlingstilbudet til personer som rammes av hjerneslag bør organiseres som en fleksibel behandlingskjede der pasienten får veldokumentert, effektiv, koordinert og riktig behandling til riktig tid i alle faser i sykdomsforløpet (3).

## ORGANISERING AV BEHANDLINGSKJEDEN

Organiseringen av behandlingstilbudet til slagpasienter har stor betydning for den enkelte pasients mulighet til å overleve og til å oppnå et godt funksjonsnivå og god livskvalitet (4). For helsevesen og samfunn kan god organisering redusere kostnader og effektivisere ressursbruk (5).

Resultater fra en kunnskapsoppsummering basert på systematiske oversikter (oversikt over oversikter) om hvordan en best kan organisere rehabilitering og fysikalsk

medisin i somatiske sykehus (Kunnskapssenteret, rapport nr.21-2008) viste at behandling og rehabilitering av slagpasienter i en egen organisatorisk enhet gir lavere dødelighet sammenlignet med andre måter å organisere rehabilitering på. Godt planlagt og koordinert tidlig utskriving av slagpasienter som også følges opp etter utskriving kan redusere grad av avhengighet og behov for oppfølging i institusjon (6).

### Behandling i slagenhet

Behandling av pasienter med akutt hjerneslag i egne slagenheter har som formål å redusere dødelighet, alvorlig funksjonshemming og behov for opphold i sykehjem sammenlignet med behandling i generelle sengeavdelinger (7).

De nasjonale retningslinjene for hjerneslag definerer slagenhet som en organisert behandling av slagpasienter i en geografisk avgrenset enhet med faste senger, bemannet med et tverrfaglig spesialopplært personale og med et standardisert program for diagnostikk, observasjon, akutt behandling og tidlig rehabilitering. Enheten skal ha skriftlige rutiner og et system for kvalitetssikring (3).

Det eksisterer mange ulike slagenhetsmodeller.  En systematisk oversikt utarbeidet av The Cochrane Collaboration viser at den kombinerte akutt - og rehabiliteringsenheten som kombinerer akuttbehandling og tidlig rehabilitering er best dokumentert (7). Resultater viste at tidlig oppstart av mobilisering og funksjonell trening gir positiv effekt i behandlingsresultater av slagpasienter (7-9). Det er derfor denne kombinerte slagenhetsmodellen anbefales i de nasjonale retningslinjene (3).

Verdens Helseorganisasjon, Region Europa, har anbefalt at alle slagpasienter bør behandles i slagenhet i akuttfasen (10). Målsettingen har de siste ti årene vært at alle slagpasienter skulle behandles i slagenhet, men dette tilbudet er fortsatt ikke tilgjengelig på alle sykehus. En undersøkelse blant de 54 norske sykehusene som behandler akutt hjerneslag viste at 80 prosent av disse i 2008 behandlet slagpasienter i organiserte slagenheter, noe som utgjør om lag 70- 75 prosent av pasientene (11).

### Tidlig utskriving og oppfølging i hjemmet

”Early supported discharge service” er en modell som innebærer akuttbehandling i slagenhet etterfulgt av tidlig utskriving og oppfølging mens pasienter i størst mulig grad bor hjemme. Den underliggende tanken bak dette er raskest mulig tilbakeføring av pasientene til et aktivt liv i hjemlige og stimulerende omgivelser.  Tidlig støttet utskriving bør koordineres av et ambulerende tverrfaglig team og med nært samarbeid med primærhelsetjenesten. Fjærtoft og medarbeidere viste at ambulerende team bestående av fysioterapeut, ergoterapeut og logoped, med tilgang på sykepleier, lege og sosiale tjenester har gitt de beste resultatene (12). Tidlig utskriving uten koordinert og systematisk oppfølging har gitt negative resultater og må frarådes (13).

Det er dokumentert at slik tidlig utskriving med tett oppfølging ga en reduksjon i risiko for død og alvorlig funksjonshemming og redusert liggetid i institusjon sammenlignet med konvensjonelle behandlingsalternativer (12;14).

Tidlig utskriving med oppfølging i hjemmet er mest aktuelt for pasienter med moderat alvorlighetsgrad av hjerneslag. Pasienter med et omfattende behandlings- og omsorgsbehov vil fortsatt ha behov for institusjonsrehabilitering (3).

## VALG AV ENDEPUNKT

I denne rapporten har vi oppsummert resultater for død, alvorlige slagsekveler og moderate slagsekveler på oppfølgingstidspunktet. Alvorlige slagsekveler (*Eng: institutionalized*) defineres som kritisk helsetilstand med stort behov for hjelp og langtidsbehandling og rehabilitering på et sykehjem eller sykehus. Mens pasienter med moderate slagsekveler (*Eng: dependency*) bor stort sett hjemme og har behov for hjemmepleiere.

## GENERELT OM HELSEØKONOMISKE EVALUERINGER

Pasientrettighetsloven og prioriteringsforskriften legger tre hovedkriterier til grunn for prioritering av tiltak i helsesektoren: helseproblemets alvorlighetsgrad, tiltakets nytte og tiltakets kostnadseffektivitet. I helseøkonomiske evalueringer sammenligner man kostnader og effekter av alternative medisinske tiltak (15). Hensikten med en økonomisk evaluering er å sammenstille anslag på forventet helseeffekt og anslag på ressursbruk og kostnader knyttet til et helsetiltak (virkemidler, legemidler, program) i forhold til et annet, slik at man oppnår størst mulig helsegevinst innenfor et gitt budsjett.

Det finnes flere forskjellige helseøkonomiske analyser man kan bruke. De fire mest brukte er kostnadseffektivitetsanalyse (*CEA/ cost-effectiveness analysis*), *cost-utility analysis (CUA)*, kostnadsminimeringsanalyse (*CMA/ cost-minimization*) og kostnad-nytteanalyse *(CBA/ cost-benefit analysis)*. Det er visse likhetstrekk mellom de fire analysene, for eksempel hvordan man beregner kostnader. Forskjellen ligger i effektmålene, altså hvordan de forskjellige analysene måler effekten av forskjellige undersøkelser eller behandlinger i helsevesenet.

Det finnes mange forskjellige effektmål og hvilke(t) man bruker kommer an på hensikten med analysen. For eksempel når man gjennomfører en cost-utility analyse ser man på QALYs (kvalitetsjusterte leveår) og når man gjennomfører kostnadseffektivitetsanalyse ser man på utvalgte sykdomsspesifikke mål eller leveår.

De fleste helseøkonomiske evalueringer måler effekt i livskvalitet (QALY) eller helseenheter, for eksempel vunne leveår eller unngåtte hendelser. I disse analysene sammenligner man kostnad og effekt for to eller flere alternative tiltak eller programmer. Et spesialtilfelle av *CEA* foreligger når to eller flere alternative behandlinger har samme effekt og man bare behøver å måle kostnader (kostnadsminimeringsanalyse). Når man måler effekt i *CUA*, kombinerer man levetid og livskvalitet i ett mål (QALY). Med en slik metode er det lettere å sammenligne effekten av forskjellige tiltak på tvers i helsesektoren.

Helseøkonomiske analyser kan også variere med hensyn til hvilket perspektiv (for eksempel helsetjenesteperspektiv eller samfunnsperspektiv) som analysen skal gjelde for. Hvis analysen har et samfunnsperspektiv, inkluderer en i tillegg til kostnader for helsetjenesten også kostnader og ressursbruk utenfor helsesektoren, for eksempel kostnader som blir påført pasienten/ familien og produksjonskostnader.

I kostnadseffektivitetsanalyse er man spesielt opptatt av å måle merkostnader og mereffekt av en ny behandling sammenlignet med eksisterende behandling. Derfor er det vanlig å utrykke resultatene av en helseøkonomisk analyse i form av en ratio består av kostnad per vunnet effekt (*ICER/ incremental cost-effectiveness ratio*).

Hvor mye samfunnet er villig til å betale per ekstra gevinst er ikke et fastsatt tall i Norge, dvs. per i dag eksisterer det ingen offisiell norsk økonomisk verdi per vunnet QALY/leveår som kan anses som en ”terskelverdi” for anvendelse relatert til kostnadseffektivitetsanalyser i helsesektoren. Verdensbanken har foreslått BNP (brutto nasjonalprodukt) per innbygger som pragmatisk grense for verdien av vunnet leveår. Dette utgjør ca NOK 502 000 i 2009 (16). Finansdepartementet anbefalte en grense på minst 425 000 2005-kr som verdi på et leveår (17). I USA har ofte USD 50 000 (NOK 270 000) per vunnet QALY (”et godt leveår”) vært brukt som grense for hva som anses å være kostnadseffektivt (18). National Institute of Clinical Excellence (NICE) i England har operert med 20 000- 30 000 pund (tilsvarer om lag 200 000 – 300 000 norske kroner) som grenser (19). I 2007 ble en rapport publisert av Helsedirektoratet (20) der det framgår at samfunnets verdsetting av et statistisk leveår - og dermed et år med full helse/QALY - ligger i intervallet mellom 300 000 og 1 million norske kroner. Som et ”beste anslag” har man foreslått NOK 500 000 for tverrsektorielle tiltak. Imidlertid presiserer Helsedirektoratet at dette ikke er å anse som en "terskelverdi" for anvendelse relatert til kostnadseffektivitetsanalyser i helsesektoren. Hvorvidt grensa skal gjelde for leveår eller QALY er ikke spesifisert, men i denne rapporten har vi brukt grensa på NOK 500 000 uavhengig av om analysene er gjort på leveår eller QALYs.

Helseøkonomiske analyser kan utføres ved å modellere kostnader og gevinster ved forskjellige intervensjoner. For å undersøke usikkerheter knyttet til både medisinske variabler og kostnadsestimater over en gitt periode benytter vi vanligvis simuleringsmodeller. Simuleringsmodeller er fleksible instrumenter som kan anvendes på

ulike behandlingsformer, på ulike pasientgrupper og i ulike land (21). En slik modell representerer en sammenligning av de viktigste kostnader og konsekvenser ved alternative helsetiltak. Mens kliniske eller epidemiologiske studier ikke er designet for å kunne gi beslutningsstøtte alene, er dette selve hovedformålet ved utvikling av denne typen simuleringsmodeller. Det er således ikke en svakhet at modeller baserer seg på ulike informasjonskilder. Det er tvert i mot hele hensikten med en helseøkonomisk modell å organisere ulike typer informasjon på en måte som kan brukes til å understøtte beslutninger på en best mulig måte. I arbeidet med vår modell har vi forsøkt å identifisere og verdsette forskjellen mellom de aktuelle behandlingsalternativene, og lagt mindre vekt på felles elementer. Ved å se vekk fra felles elementer har det latt seg gjøre å gjennomføre denne studien med mindre bruk av ressurser enn dersom vi hadde modellert kostnader og effekter på en mer komplett måte. Det betyr samtidig at resultatene først og fremst kan benyttes til vurderinger av såkalt teknisk effektivitet i slagbehandling, mens man i utgangspunktet ikke kan bruke resultatene mer generelt til sammenligninger på tvers av behandlingsområder.

I økonomiske analyser gjøres ofte sensitivitetsanalyser for å vise hvor mye forskjellige variabler påvirker utfallet og hva som skjer om parametrene i evalueringen endres. I enveis eller flerveis sensitivitetsanalyser varierer man antakelser og verdier på en eller flere sentrale variabler i modellen om gangen, og ser hvordan dette slår ut på resultatene. Usikkerhet knyttet til variablene kan også vurderes med probabilistiske sensitivitetsanalyser. Probabilistiske sensitivitetsanalyser gir en oversikt over den samlede effekten av variasjon i alle de usikre variablene. Denne analysen utføres ved å variere parametre samtidig ifølge sin sannsynlighetsfordeling, Dette gjøres for alle parametre som det er usikkerhet rundt, både kostnader, effektdata og overgangssannsynligheter. Deretter trekker man så 1000 ganger (eller flere) en tilfeldig verdi for hver parameter og beregner så *ICER* for hver av disse trekningene.

Det er vanlig å rapportere probabilistiske sensitivitetsanalyser ved å vise alle trekningene fra modellen i et koordinatsystem med inkrementell kostnad på y-aksen og inkrementell effekt på x-aksen (*scatterplot*). I tillegg er det vanlig å lage en figur som viser hvor sannsynlig det er at hvert av alternativene som blir undersøkt er det mest kostnadseffektive (*cost-effectiveness acceptability curve – CEAC*). Man kan også lage en verdi av forskningsanalyse (*value of information analysis*). Dette er en analyse hvor man ser på hvor mye samfunnet vil være villig til å betale for forskning som kan bidra til å redusere usikkerheten rundt beslutningene som undersøkes.

## ØKONOMI OG RESSURSBRUK

I forhold til for fem år siden, behandles om lag 20 prosent flere pasienter i slagenhet i dag (11). Likevel finnes det få kostnadsvurderinger eller kostnad-effekt-analyser om behandling av pasienter med akutt hjerneslag i slagenhet (22). Resultater av noen av disse analysene viste likevel at mulige økte kostnader med dette alternativet kan kompenseres for med forbedrede effektresultater (22;23). Brady og medarbeidere

(24) konkluderer i en systematisk oversikt at det ikke finnes gode bevis for at tidlig støttet utskriving kan betydelig redusere behandlingskostnader sammenlignet med vanlig slagbehandling. På den andre siden viser Cochrane-oversikten at kostnadsanalyser har vist gunstige resultater i favør av tidlig utskriving fra slagenhet kombinert med oppfølging i hjemmet har gitt lavere kostnader sammenlignet med tradisjonell slagbehandling med mer fokus på institusjonsrehabilitering (14). Det trengs derfor flere og mer omfattende økonomiske analyser før mer entydige konklusjoner kan trekkes (2).

Hensikten med denne rapporten er å vurdere effekten og kostnadseffektiviteten ved å behandle pasienter med akutt hjerneslag i slagenheter som kombinerer akuttbehandling og tidlig rehabilitering sammenlignet med å behandle pasienter 1) i slagenhet etterfulgt av tidlig støttet utskriving og 2) i vanlige sengeavdelinger uten tidlig støttet utskriving. Analysene er basert på en modell tilpasset norske forhold utviklet ved Kunnskapssenteret.

# Evaluering av klinisk dokumentasjon

## METODE

### Litteratursøk

Arbeidsgruppene for utarbeidelse av nasjonale retningslinjer for hjerneslag identifiserte to relevante Cochrane-oversikter (7;14). For å finne nyere studier om effekt av behandling i vanlig slagenhet sammenlignet med behandling i slagenheter med tidlig støttet utskriving og behandling i vanlig sengeavdeling utførte vi et systematisk litteratursøk etter systematiske oversikter (SR) og randomiserte kontrollerte studier (RCT) med predefinerte inklusjonskriterier for tidsperiode fra søkedato angitt i de to nyeste Cochrane-oversiktene til og med september 2009.

Vi søkte systematisk etter litteratur i følgende databaser:

- The Cochrane Library:
  Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- DARE via Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
- Ovid MEDLINE
- Ovid EMBASE

Forskningsbibliotekar Ingrid Harboe planla og utførte samtlige søk. Vi la problemstillingen til grunn for utarbeiding av søkestrategi. De fullstendige søkestrategiene er vist i vedlegg 1.

### Inklusjonskriterier

Vi inkluderte studier som var publisert i fulltekst og som oppfylte følgende kriterier:

| | |
|---|---|
| **Studiedesign:** | Systematisk oversikter og nyere RCT-er |
| **Populasjon:** | Pasienter med akutt hjerneslag |
| **Utfall**: | Mortalitet, funksjonshemming, sykehjemsbehov |
| **Språk**: | Ingen språkbegrensninger i litteratursøket, men vi inkluderte kun systematiske oversikter eller enkeltstudier som var publisert på engelsk eller skandinaviske språk |

**Problemstilling 1:**

Behandling og rehabilitering i vanlige slagenheter sammenlignet med behandling i vanlige sengeavdelinger

**Problemstilling 2:**

Behandling i slagenhet etterfulgt av tidlig støttet utskriving sammenlignet med behandling og rehabilitering i vanlige slagenheter

### Artikkelutvelging

To prosjektmedarbeidere gikk gjennom alle unike titler identifisert i litteratursøket uavhengig av hverandre. Hvis minst én av prosjektmedarbeiderne vurderte en tittel eller sammendrag som relevant eller mulig relevant, ble artikkelen bestilt i fulltekst for videre vurdering. Artiklene ble vurdert i henhold til de predefinerte inklusjonskriteriene. Uenighet ble avklart ved diskusjon.

To personer fra Kunnskapssenteret vurderte uavhengig av hverandre kvaliteten på de inkluderte systematiske oversiktene samt vurderte risiko for systematiske skjevheter (bias) i den inkluderte primærartikkelen (jfr sjekklistevedlegg til håndboken (25)).

### Analysering av data

Vi har laget separate meta-analyser for hver av de to sammenligningene med hensyn til behandlingsalternativ.

Resultatene fra meta-analysene er presentert i forest plot[1] hvor resultatene fra hver enkelt studie er satt opp i tillegg til det samlede resultatet av analysen. Innen hver sammenligning gis følgende informasjon i forest plottet:

- De studiene/artiklene som bidrar med data listes opp (inkl. resultater for de to gruppene som sammenlignes).
- ”Test for heterogeneity” (hvis minst to studier/artikler). Test for om det kan antas at resultatene fra studiene/artiklene stemmer overens. P-verdi mindre enn aller lik 0,1 eller I-Square større enn 50-60% angir at det er stor heterogenitet (ulikhet) mellom studiene.
- ”Test for overall effect”. Test for om det er forskjell på intervensjonsgruppen og kontrollgruppen. P-verdi mindre enn aller lik 0,05 angir statistisk signifikant forskjell.
- Resultatene for hver enkelt studie, subtotal og total presenteres grafisk og med tall i kolonnene RR (random) 95 % konfidensintervall (KI).

[1] Et forest plot er en grafisk presentasjon av individuelle resultater fra hver studie som er inkludert i en statistisk analyse, sammen med resultatet av analysen.

I den grafiske presentasjonen (jevnfør siste punkt ovenfor) er resultatene for de enkelte studiene markert med en firkant. Usikkerheten på resultatene for hver enkelt studie er markert ved hjelp av horisontale linjer, som angir intervallet hvor den virkelige verdien med 95 % sikkerhet befinner seg innenfor. For total og subtotal er resultatet markert ved hjelp av en rombe, hvor lengden på romben er et uttrykk for usikkerheten som er knyttet til resultatet. Resultatene presenteres dessuten i tall [med 95 % KI] (siste kolonne i forest plottene) (vedlegg 4).

### Gradering av dokumentasjonsgrunnlaget

I tillegg til å gjøre en totalvurdering av kvalitet for hver systematiske oversikt og RCT, er det mulig å gjøre en samlet vurdering av dokumentasjonsgrunnlaget for de enkelte utfall/endepunkter. Dette har vi gjort ved hjelp av GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*). Graderingen angir hvor stor tillit vi bør ha til resultatene fra den tilgjengelige dokumentasjonen og gir dermed en indikasjon på om vi kan forvente at nye studier vil endre resultatene eller ikke. I GRADE vurderer man studietype, studiekvalitet, konsistens, presisjon og direkthet (grad av samsvar mellom studiedeltakere, intervensjon og endepunkt i enkeltstudiene sammenlignet med de personer, tiltak og endepunkt vi egentlig er interessert i). Dette gjør at vi får følgende kategorier for kvalitet og pålitelighet til effektestimater:

***Tabell 1*** *GRADE-kategorier for påliteligheten til effektestimater*

| Graderingskvalitet | Betydning |
|---|---|
| ⊕⊕⊕⊕<br>**Høy** | Det er usannsynlig at videre forskning vil kunne endre vår tillit til effektestimatet |
| ⊕⊕⊕O<br>**Middels** | Det er sannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillit til effekt - estimatet i betydelig grad, og kan endre effektestimatet |
| ⊕⊕OO<br>**Lav** | Det er svært sannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillit til effektestimatet i betydelig grad, og sannsynligvis vil endre det |
| ⊕OOO<br>**Svært lav** | Ethvert effektestimat er svært usikkert |

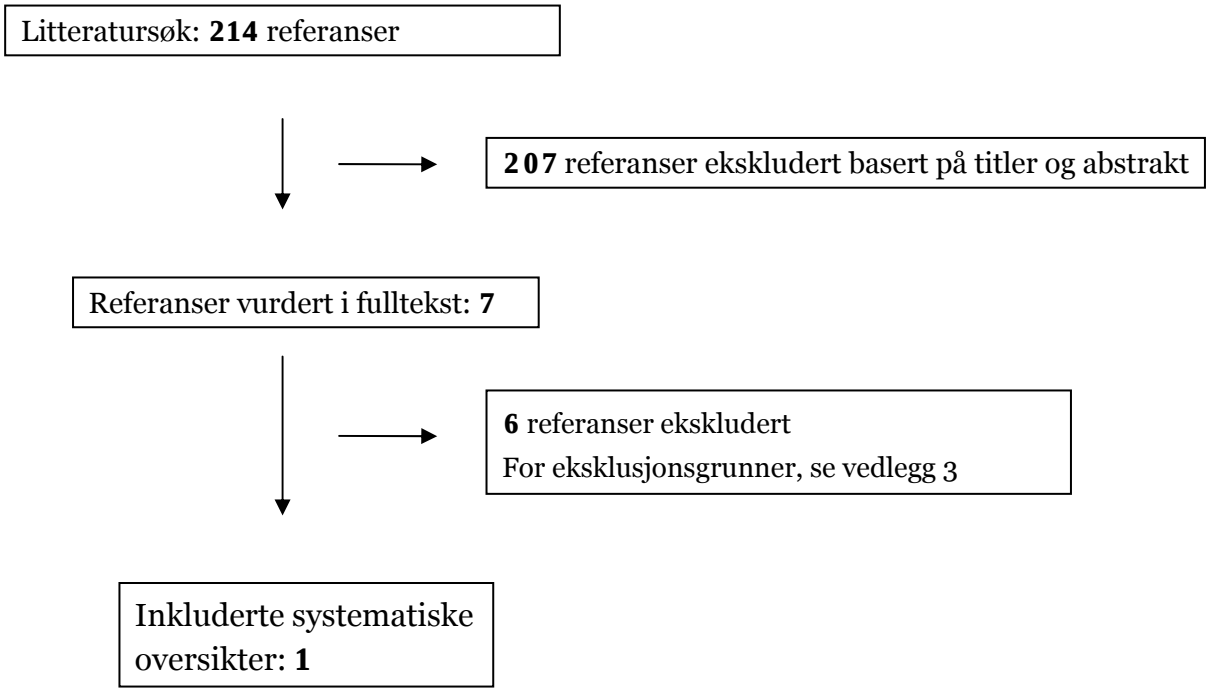
Vedlegg 5 angir de sammenligninger og utfall vi har utført gradering på. Det er også tydeliggjort hvilke vurderinger vi har lagt til grunn og dermed hvilken kvalitet dokumentasjonsgrunnlaget har.

## RESULTAT

### Resultat av litteratursøk

#### *Problemstilling 1: Vanlig slagenhet sammenlignet med vanlig sengeavdeling*

Ved litteratursøket etter systematiske oversikter og RCT-er for effekt av vanlig slagenhet sammenlignet med vanlig sengeavdeling identifiserte vi 214 referanser. Blant dem vurderte vi sju referanser som mulig relevante og de ble vurdert i fulltekst.




***Figur 1*** *Flytskjema over identifisert litteratur (vanlig slagenhet vs. vanlig sengeavdeling)*

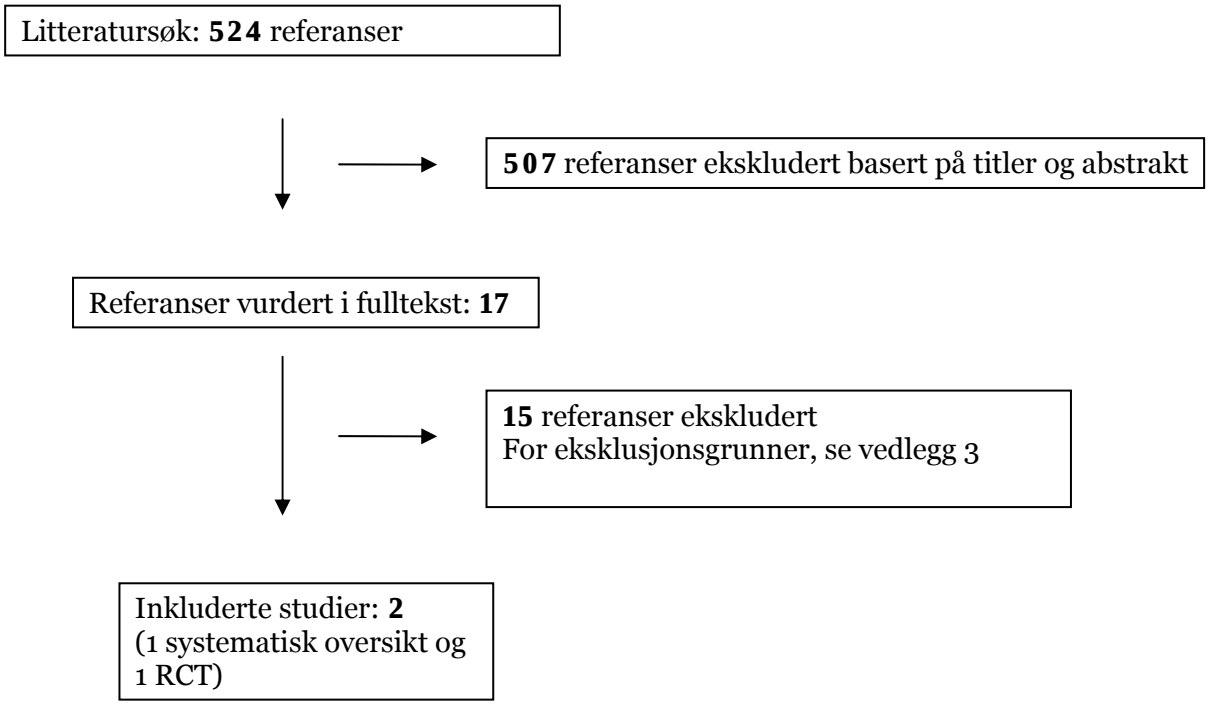
De seks referansene som vi ekskluderte er listet i vedlegg 3 med grunner for eksklusjon.
Den systematiske oversikten som vi inkluderte i rapporten er beskrevet i tabell 2 og vedlegg 2.

***Tabell 2*** *Inkludert systematiske oversikt (vanlig slagenhet vs. vanlig sengeavdeling)*

| Studie | Tittel |
|---|---|
| **Stroke Unit Trialists' Collaboration 2007 (7)** | Organised inpatient (stroke unit) care for stroke |

### *Problemstilling 2: Slagenhet etterfulgt av tidlig støttet utskriving sammenlignet med vanlig slagenhet*

Vi identifiserte 524 referanser som sammenlignet vanlig slagenhet med behandling i slagenhet etterfulgt av tidlig støttet utskriving. Basert på titler og /eller sammendrag vurderte vi 17 referanser som mulig relevante. De ble bestilt i fulltekst og videre vurdert for relevans og kvalitet. Vi endte med en systematisk oversikt og en RCT til oppdatering av oversikten.




***Figur2*** *Flytskjema over identifisert litteratur (vanlig slagenhet vs. slagenhet med tidlig støttet utskriving)*

De femten referansene som vi ekskluderte er listet i vedlegg 3 med begrunnelse for eksklusjon. De to studiene (en systematisk oversikt (14) og en RCT (26)) som vi har inkludert i rapporten er beskrevet i tabell 3, 4 og vedlegg 2.

***Tabell 3*** *Inkludert systematiske oversikt (vanlig slagenhet vs. slagenhet med tidlig støttet utskriving)*

| Studie | Tittel |
|---|---|
| **Early Supported Discharge Trialists 2005 (14)** | Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients |

***Tabell 4*** *Inkludert RCT (vanlig slagenhet vs. slagenhet med tidlig støttet utskriving)*

| Studie | Land | Antall Pasienter | Intervensjon | Komparator | Oppfølging periode |
|---|---|---|---|---|---|
| **Askim *et al.* 2004 (26)** | Norway | 62<br>Inervensjon:31<br>Kontroll:31 | Extended stroke unit service with early supported discharge | Ordinary stroke unit service | 12 (mo) |

**Resultat for effekt**

Effekten av vanlig slagenhet sammenlignet med vanlig sengeavdeling er basert på den nyeste Cochrane-oversikten av høy kvalitet (7). Meta-analysen i denne oversikten er imidlertid delt opp i forskjellige typer slagenhet. I vår analyse har vi basert effektestimatene på studier hvor slagenheten er definert som ”Combined acute and rehabilitation service”.

Effekt av vanlig slagenhet sammenlignet med slagenhet med tidlig støttet utskriving er basert på to studier. Disse er den nyeste Cochrane–oversikten (14) av høy kvalitet og en randomisert kontrollert studie (RCT) (26), som vi vurderer til å ha lav risiko for systematiske skjevheter (se vedlegg 2). Vi har bare vurdert pasienter som initialt har vært behandlet i slagenhet og med oppfølging av et ambulerende team. Noen ambulerende team har vært behandlende team, mens andre har vært koordinerende team og fungert som kontinuitetsbærere og sikkerhetsnett, ved at de har organisert og koordinert de ulike rehabiliteringstiltak ved utreise fra sykehus, men selve oppfølgingen og rehabiliteringen ble foretatt av kommunehelsetjenesten (26-28).

Vi hentet inn effektdata på død, kombinasjonen av død og alvorlige slagsekveler og kombinasjonen av død og moderate slagsekveler fra to Cochrane-oversikter (7;14). I våre meta-analyser har vi trukket fra død i de kombinerte utfallene for kun å gi effekt på slagsekveler. Resultatene fra meta-analysene (se vedlegg 4) er vist i tabell 5. Effektestimatene viste at behandling av pasienter med akutt hjerneslag i vanlig slagenhet ga signifikant lavere dødelighet sammenlignet med behandling i vanlig sengeavdeling. For moderate eller alvorlige slagsekveler gikk også effekten i retning av slagenheter, men her var det ikke-signifikant forskjell mellom de to behandlingsalternativene. Resultatene fra meta-analysen som sammenlignet de forskjellige slagenhetene (med og uten tidlig støttet utskriving) viste derimot en ikke-signifikant reduksjon av dødelighet og slagsekveler med behandling i slagenheter med tidlig støttet utskriving.

Graderingen viste at dokumentasjonsgrunnlaget var fra middels til lav kvalitet. Det vil si at videre forskning sannsynligvis vil påvirke vår tillit til effektestimatet i betydelig grad, og kan endre effektestimatene.

***Tabell 5*** *Effekt av behandling i slagenheter*

| **Vanlig slagenhet *vs.* sengeavdeling** | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Utfall** | **Antall Studier** | **Antall pasienter** | **Effekt RR* [95 % CI]** | **Dokumentasjons-kvalitet** |
| **Død** | 12 | 3728 | 0,89 [0,80- 0,99] † | ⊕⊕⊕O Middels |
| **Moderate slagsekveler** | 9 | 1748 | 0,95 [0,78- 1,17] | ⊕⊕⊕O Middels |
| **Alvorlige slagsekveler** | 11 | 3659 | 0,79 [0,61- 1,03] | ⊕⊕OO Lav |
| **Slagenhet med tidlig støttet utskriving *vs.* vanlig slagenhet** | | | | |
| **Utfall** | **Antall Studier** | **Antall pasienter** | **Effekt RR* [95 % CI]** | **Dokumentasjons-kvalitet** |
| **Død** | 6 | 746 | 0,91 [0,55- 1,51] | ⊕⊕OO Lav |
| **Moderate slagsekveler** | 5 | 684 | 0,83 [0,68- 1,01] | ⊕⊕⊕O Middels |
| **Alvorlige slagsekveler** | 3 | 485 | 0,73 [0,47- 1,13] | ⊕⊕⊕O Middels |

*RR: relativ risiko

† Statistisk signifikante resultater

# Helseøkonomisk evaluering

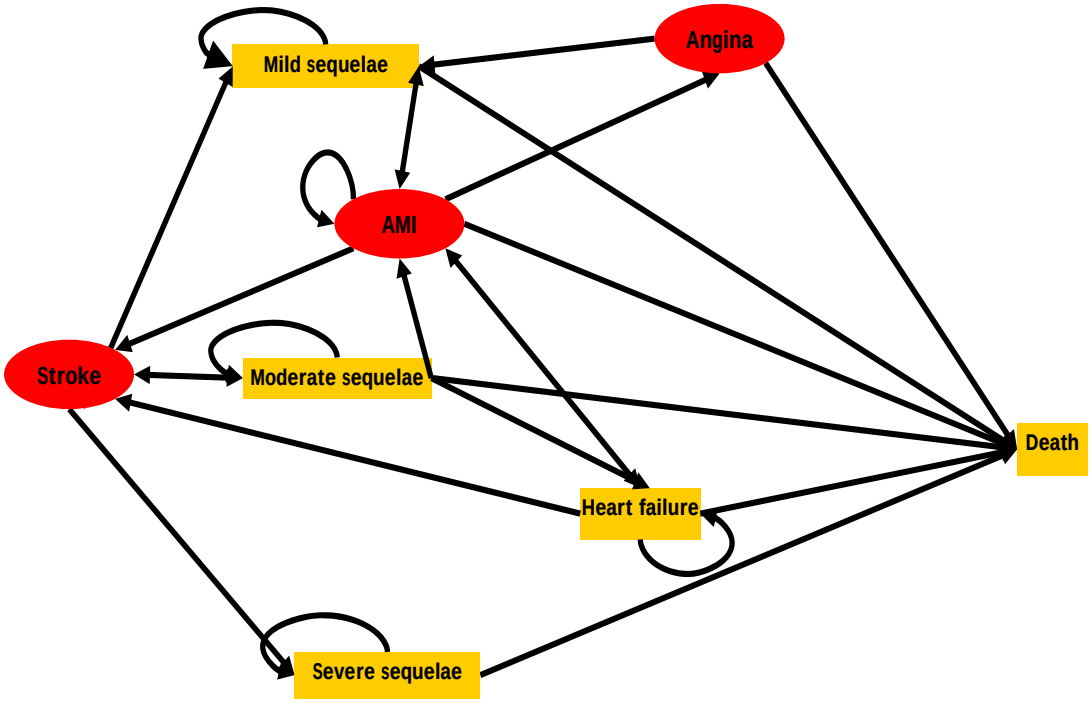
## METODE

### Modellstruktur

Vi undersøkte kostnadseffektiviteten ved behandling av pasienter med akutt hjerneslag i slagenheter som kombinerer akuttbehandling og tidlig rehabilitering sammenlignet med behandling i slagenhet etterfulgt av tidlig støttet utskriving og vanlige sengeavdelinger (med ikke tidlig utskriving). Dette gjorde vi basert på en Markov-modell utviklet ved Kunnskapssenteret og Universitet i Oslo for å evaluere kostnads-effektiviteten av medikamentell primærforebygging av hjertekarsykdom (NorCaD) (29).

Modellen beregner endringer i kvalitetsjusterte leveår og leveårsgevinster ved behandlingsalternativene og livstidskostnader knyttet til hjerneslag og følgetilstander. For å tilpasse NorCaD-modellen til slagbehandling, gjorde vi endringer i hvilken helsetilstand pasientene er i ved oppstart. I den opprinnelige NorCaD-modellen startet alle pasientene i tilstanden "frisk". Da vi i denne analysen kun ser på slagpasienter, starter alle nå i tilstandene "alvorlig slagsekvele", "moderat slagsekvele" eller "mild slagsekvele[1]" etter slag (figur 3). Fordelingen blant disse tilstandene er basert på tall fra det svenske Riks-Stroke-registeret, som registrerer alle hjerneslag i Sverige (30). I Norge har vi foreløpig ikke nasjonale data med alle hjerneslag, men hvis vi får det, vil det være aktuelt å bruke norske tall. Fordi NorCaD-modellen har denne muligheten til å starte i de forskjellige tilstandene, regner vi modellen som svært godt egnet til å modellere også tiltak etter at pasienter har fått hjerte- og karsykdom (her: slag). Både kostnader og effekter er antatt å påløpe årlig, og vare resten av livet (eller til fylte 100 år).

[1] Pasienter med milde slagsekveler bor hjemme uten behov for hjemmepleiere.




***Figur3*** *Modellstruktur (firkantete bokser er tilstander, ovale bokser er hendelser)*

Når pasientene er i de forskjellige sekveletilstandene har de risiko for ytterligere hendelser (tabell 6). Disse tallene er hentet fra NorCaD-modellen og er basert på data fra flere forskjellige kilder (16;31-36). I modellen har pasientene da risiko for å få hjerteinfarkt, hjertesvikt, angina og nye hjerneslag, i tillegg til at de kan dø både av følgetilstander og av andre årsaker.

I modellen har pasienter med alvorlige sekveler kun mulighet for å forbli denne tilstanden eller dø. Dette er selvsagt en forenkling av virkeligheten. Det er imidlertid slik at denne tilstanden her gjenspeiler en gjennomsnittlig pasient med alvorlige slagsekveler som er innlagt på sykehjem. Risikoen for å dø er derfor et gjennomsnitt for denne pasientgruppen og kostnadene det samme. Dette inkluderer dermed mye av kostnadene som påløper for disse.

***Tabell 6*** *Risiko for nye hendelser for pasienter med forskjellig grad av slagsekvele*

| Tilstand | Hendelse | Kvinner | | Menn | | Kilde |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 50 | 70 | 50 | 70 | |
| **Milde slagsekveler** | AMI* | 0,0007 | 0,0246 | 0,0021 | 0,0255 | (33;36) |
| **Milde slagsekveler** | Slag | 0,0009 | 0,0344 | 0,0029 | 0,0357 | (16;33;36) |
| **Milde slagsekveler** | Død | 0,0005 | 0,0198 | 0,0017 | 0,0205 | (33;36) |
| **Moderate slagsekveler** | AMI* | 0,0008 | 0,0309 | 0,0026 | 0,0321 | (33;35) |
| **Moderate slagsekveler** | Hjertesvikt | 0,0004 | 0,0140 | 0,0012 | 0,0145 | (33) og ekspert uttalelse |
| **Moderate slagsekveler** | slag | 0,0008 | 0,0301 | 0,0026 | 0,0313 | (31-33) |
| **Moderate slagsekveler** | Død | 0,0004 | 0,0140 | 0,0012 | 0,0145 | (33;34) |
| **Alvorlige slagsekveler** | Død | 0,0006 | 0,0210 | 0,0018 | 0,0218 | (33;34) |

* Akutt hjerteinfarkt

Vi tok utgangspunkt i en pasientgruppe bestående av 70 år gamle menn med nylig gjennomgått slag. Vi valgte menn som utgangspunkt, fordi insidensen av slag er lik eller noe høyere for menn (29). I tillegg analyserte vi på 70 år gamle kvinner, samt 50-årige menn og kvinner. Alle disse analysene er gjort på personer med gjennomsnittlig risiko for ytterligere hjerte- og karsykdommer.

### Helseeffekt

Effekten av behandling av pasienter med akutt hjerneslag i slagenheter er lagt inn som relative risikoer direkte på overgangssannsynligheter for de forskjellige hendelsene. De relative risikoene er lagt inn i modellen som sannsynlighetsfordelinger, fordi dette representerer usikkerheten i forutsetningene på en mer realistisk måte enn punktestimat. Vi har benyttet lognormale fordelinger, fordi de underliggende konfidensintervallene for relativ risiko parametrene blir kalkulert på en log-skala (37). Forventning og standardfeil for de lognormale fordelingene er basert på effektdata for følgende sammenligninger fra kapittelet "Evaluering av klinisk dokumentasjon":

1. Behandling i vanlige slagenheter versus behandling i vanlige sengeavdelinger
2. Behandling i slagenheter etterfulgt av tidlig støttet utskriving versus behandling i vanlige slagenheter

***Tabell7*** *Effektestimater og gradering, samt parametre til lognormal fordeling (slik de er lagt inn i modellen)*

| | RR* [95 % CI] | Dokumenta-sjonskvalitet | ln(RR) | ln(SE) |
|---|---|---|---|---|
| **Vanlig slagenhet *vs.* sengeavdeling** | | | | |
| Død | 0,89 [0,80- 0,99] | ⊕⊕⊕O Middels | -0,12 | 0,05 |
| Moderate slagsekveler | 0,95 [0,78- 1,17] | ⊕⊕⊕O Middels | -0,05 | 0,10 |
| Alvorlige slagsekveler | 0,79 [0,61- 1,03] | ⊕⊕OO Lav | -0,24 | 0,13 |
| **Slagenhet med tidlig støttet utskriving *vs.* vanlig slagenhet** | | | | |
| Død | 0,91 [0,55- 1,51] | ⊕⊕OO Lav | -0, 09 | 0,26 |
| Moderate slagsekveler | 0,83 [0,68- 1,01] | ⊕⊕⊕O Middels | -0,19 | 0,10 |
| Alvorlige slagsekveler | 0,73 [0,47- 1,13] | ⊕⊕⊕O Middels | -0,31 | 0,22 |

*RR: relativ risiko

Alle effektdata er lagt inn kun for det første året etter slag, fordi de fleste studiene i Cochrane-rapportene har om lag ett års oppfølgingstid. Det vil imidlertid være flere gjenlevende hvis intervensjonen har effekt på død, og således vil det derfor påløpe leveårsgevinster også etter det første året. Da intervensjonene også har effekt på slagsekveler, vil reduksjon i antall med sekveler føre til QALY-effekt, også etter det første året.

### Kostnadskomponenter

Kostnadene ved de tre forskjellige behandlingsalternativene ble lagt inn basert på en norsk studie av slagenheter. Tallene vi har brukt er tatt fra en publikasjon av Fjærtoft og medarbeidere (5) og doktorgradsavhandlingen til Indredavik (38) (se vedlegg 6). Kostnadene som er lagt inn (se tabell 8) er justert opp fra 1997 til 2008 basert på konsumprisindeks fra SSB (39). Kostnadene er beregnet ut fra et helsetjenesteperspektiv, og indirekte kostnader ble dermed ikke inkludert.

***Tabell8*** *Kostnader første år etter slag ved de tre behandlingsalternativene*

| | Årlig kostnad (NOK) |
|---|---|
| **Vanlig sengeavdeling** | 207 000 |
| **Vanlig slagenhet** | 215 000 |
| **Slagenhet med tidlig støttet utskriving** | 221 000 |

Da ulik behandling kan ha effekt på hvor mange som får slagsekveler og alvorligheten av disse, vil behandlingsalternativene kunne medføre ulike behandlingskostnader. Dette vil igjen føre til kostnadsbesparelser i flere påfølgende år ved de mest effektive behandlingsformene. Årlige kostnader knyttet til å være i forskjellige helsetilstander i årene etter det første året etter slag er presentert i tabell 9. Kostnadene er ytterligere beskrevet i NorCaD-rapporten (29). Det er antatt at kostnader knyttet til pasienter med milde slagsekveler i gjennomsnitt tilsvarer kostnader knyttet til medikasjon og legebesøk. Kostnadene ved moderate slagsekveler er antatt å ligge på gjennomsnittet av kostnadene for pasienter som har gjennomgått slag, mens kostnadene for alvorlige slagsekveler i tillegg inkluderer sykehjem. Kostnadene er uttrykt i 2008–kroner.

***Tabell 9*** *Kostnader fra andre år etter slag ved de forskjellige helsetilstandene (29)*

| | Årlig kostnad (NOK) |
|---|---|
| **Milde slagskeveler** | 4 673 |
| **Moderate slagskeveler** | 49 200 |
| **Alvorlige slagsekveler (dvs. ett år på sykehjem)** | 669 200 |

**Livskvalitetsdata**

Data på livskvalitet er hentet fra en britisk HTA-rapport utført av The University of Sheffield, School of Health and Related Research (ScHARR) (40). Livskvaliteten ble i studien målt ved hjelp av EQ-5D skjemaet. Disse verdiene valgt fordi dette er verdier som også har blitt brukt i evalueringer for Legemiddelverket og disse vil derfor gi konsistens på tvers av helseøkonomiske evalueringer i Norge [1]. For tilstandene etter slag finnes en norsk studie som har målt livskvalitet med ”standard gamble”-metoden (41). Vi har derfor tatt med disse alternative verdiene i en egen analyse (scenarioanalyse).

[1] Dessuten er EQ-5D det et av de mest benyttete generiske deskriptive helsemål som produserer en kommensurabel helseindeks som kan brukes til QALY kalkulering.

***Tabell 10*** *Livskvalitetsvekter*

| Slagsekvele | Ara *et al.* 2008 (40) | Slot og Berge 2009 (41) |
|---|---|---|
| **Mild** | 0,783 | 0,93 |
| **Moderat** | 0,612 | 0,78 |
| **Alvorlig** | 0,468 | 0,18 |

Det kan stilles spørsmål om hvorvidt QALY fanger opp livskvalitet på den måten den er ment. Vi har derfor også utført analyser basert på leveår.

### Diskontering

Dersom kostnader og gevinster som er knyttet til et helsetiltak påløper over tid, må alle verdier konverteres til verdier på samme tidspunkt (såkalt diskontering). Når verdien av alle fremtidige kostnader og gevinster blir beregnet til i dag, kalles summen nåverdien (21). Grunnen til at man diskonterer er at nåverdien av fremtidige kostnader og gevinster er relativt lavere enn verdiene på tidspunktet de inntreffer. I vår modell er kostnader og helseeffekt diskontert med 4 % per anno ifølge anbefalingen fra Finansdepartementet (42).

## RESULTAT

### Hovedscenario

Vanlig slagenhet fører til 0,33 vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) i et livstidsperspektiv sammenlignet med vanlig sengeavdeling for pasienter innlagt med hjerneslag. Den økte kostnaden ved slagenheter er anslått til NOK 8 000 per innleggelse, mens i et livstidsperspektiv medfører behandling i slagenheter at de totale kostnadene blir redusert med NOK 337 000 (diskontert). En slik strategi anses for å være dominant (lavere kostnader og høyere helsegevinst) (tabell 11).

***Tabell 11*** *Forventede kostnader, effekt og kostnadseffektivitet i et livstidsperspektiv (vanlig slagenhet vs. vanlig sengeavdeling), 4 % diskontering*

| Strategier | Kostnader (NOK) | Merkostnad (NOK) | Effekt QALYS | Mereffekt QALY | Kostnad per vunnet QALY (ICER, NOK) |
|---|---|---|---|---|---|
| **Vanlig sengeavdeling** | 1 270 000 | | 4,89 | | |
| **Vanlig slagenhet** | 933 000 | - 337 000 | 5,22 | 0,33 | Dominant (-1 009 000) |

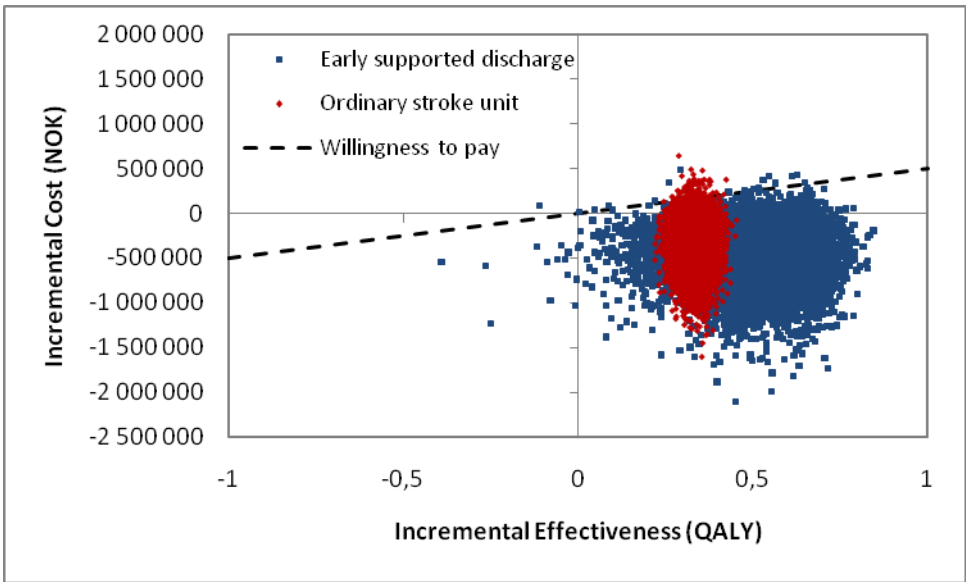
Med sammenligning av det to forskjellige slagenheter er den økte (diskonterte) effekten 0,17 QALYs i favør av slagenhet med tidlig støttet utskriving og kostnadene blir redusert med NOK 127 000 i et livstidsperspektiv (dominant strategi) (tabell 12).

***Tabell 12*** *Forventede kostnader, effekt og kostnadseffektivitet i et livstidsperspektiv (vanlig slagenhet vs. slagenhet med tidlig støttet utskriving), 4 % diskontering*

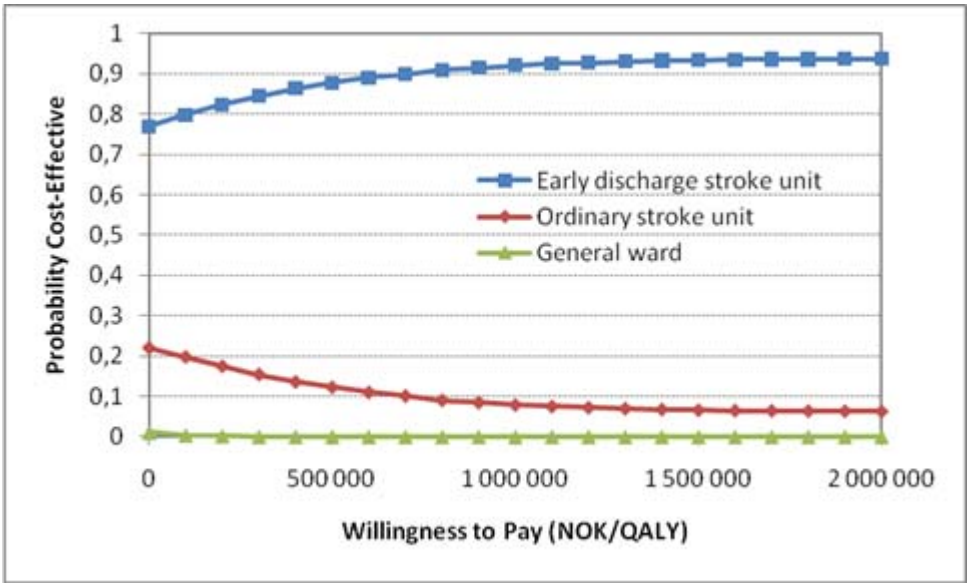
| Strategier | Kostnader (NOK) | Merkostnad (NOK) | Effekt QALYS | Mereffekt QALY | Kostnad per vunnet QALY (ICER, NOK) |
|---|---|---|---|---|---|
| **Vanlig slagenhet** | 933 000 | | 5,22 | | |
| **Slagenhet med tidlig støttet utskriving** | 806 000 | -127 000 | 5,39 | 0,17 | Dominant (-734 000) |

### Sensitivitetsanalyser og scenarioanalyser

I probabilistisk sensitivitetsanalyse er slagenheter med tidlig støttet utskriving det mest kostnadseffektive alternativet i 88 % av simuleringene, mens vanlig slagenhet er mest kostnadseffektiv i 12 % (figur 4).




***Figur4a*** *Simulering av resultatene med 10 000 iterasjoner*




***Figur4b*** *Simulering av resultatene med 10 000 iterasjoner*

Vi utførte i tillegg analyser for menn og kvinner med startalder 50 år og analyser for kvinner med startalder 70 år. Som man kan se av resultatene i tabell 13, er det stor variasjon i kostnadsestimatene og en viss variasjon i effektestimatene, men ingen av scenarioene førte til endringer i hovedkonklusjonene om dominans.

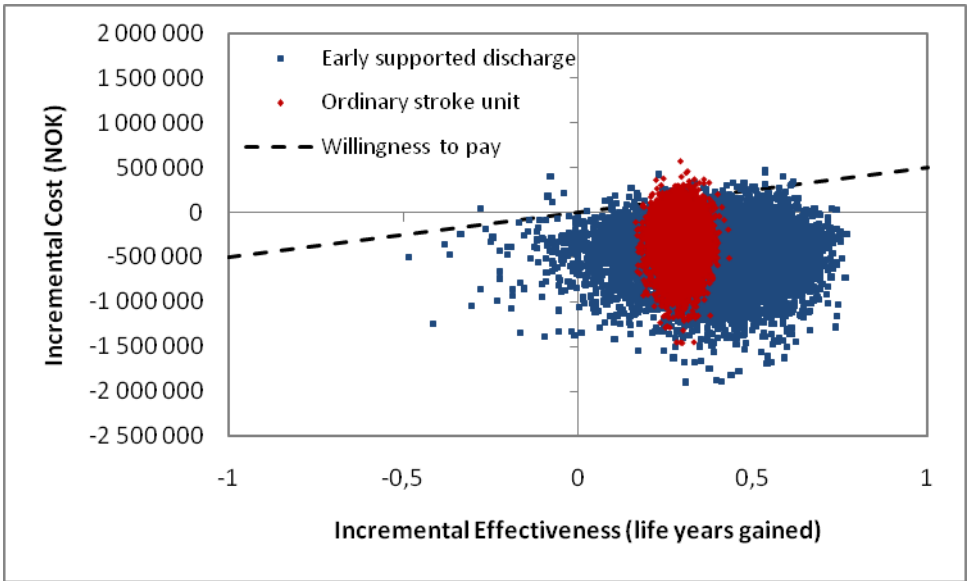
***Tabell 13*** *Forventet kostnadseffektivitet i et livstidsperspektiv ved forskjellige aldre og kjønn (inkrementell sammenligning)*

| | Strategier | Kostnader (NOK) | Mer-kostnad (NOK) | Effekt (QALY) | Mer-effekt (Vunne QALY) | Kostnad per vunnet QALY |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kvinner 50 år** | **Vanlig sengeavdeling** | 2 420 042 | | 11,61 | | |
| | **Vanlig slagenhet** | 1 591 381 | -829 000 | 11,99 | 0,39 | Dominant |
| | **Slagenhet med tidlig støttet utskriving** | 1 309 336 | -282 000 | 12,24 | 0,25 | Dominant |
| **Kvinner 70 år** | **Vanlig sengeavdeling** | 1 634 160 | | 6,61 | | |
| | **Vanlig slagenhet** | 1 180 385 | -454 000 | 6,93 | 0,32 | Dominant |
| | **Slagenhet med tidlig støttet utskriving** | 1 003 272 | -177 000 | 7,11 | 0,18 | Dominant |
| **Menn 50 år** | **Vanlig sengeavdeling** | 2 065 312 | | 10,31 | | |
| | **Vanlig slagenhet** | 1 365 519 | -700 000 | 10,71 | 0,39 | Dominant |
| | **Slagenhet med tidlig støttet utskriving** | 1 134 643 | -231 000 | 10,95 | 0,24 | Dominant |
| **Menn 70 år** | **Vanlig sengeavdeling** | 1 269 820 | | 4,89 | | |
| | **Vanlig slagenhet** | 933 130 | -337 000 | 5,22 | 0,33 | Dominant |
| | **Slagenhet med tidlig støttet utskriving** | 806 131 | -127 000 | 5,39 | 0,17 | Dominant |

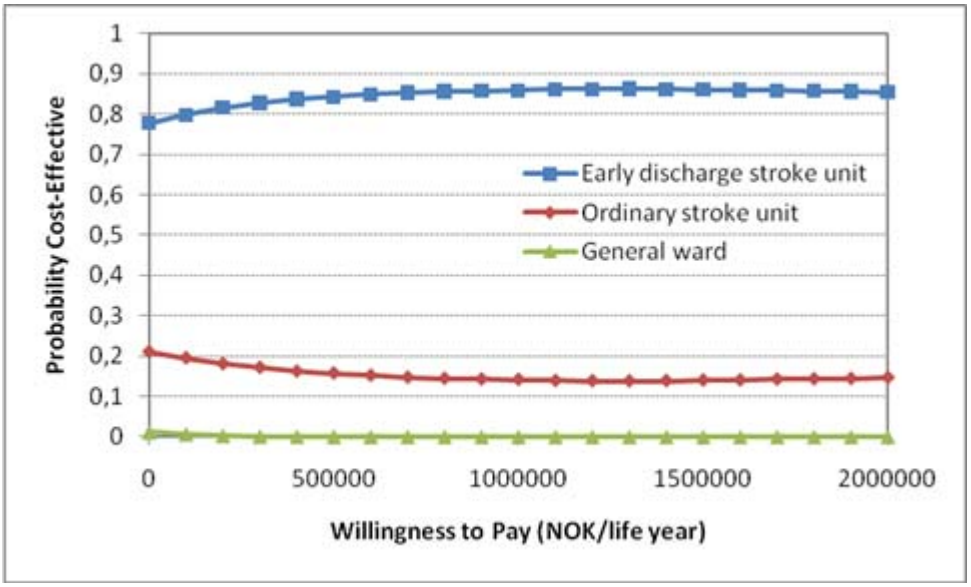
Vi utførte også en scenarioanalyse hvor QALY-verdiene fra Ara *et al.* (40) var byttet ut med verdier fra Slot og Berge (41). Denne analysen resulterte i at forskjell i effekt var 0,63 QALY mellom slagenhet og vanlig sengeavdeling og 0,27 QALY mellom slagenhet med tidlig støttet utskriving og vanlig slagenhet. Dette ga henholdsvis 88 % og 55 % økning av effektforskjellene, og dermed også tilsvarende økning av kostnadseffektiviteten i favør av slagenhet med tidlig støttet utskriving.

Ved å analysere på leveår istedenfor QALYs, får vi at effektforskjellen reduseres til 0,29 leveår for sammenligningen mellom (vanlig) slagenhet og vanlig sengeavdeling. Dette endrer altså ikke at slagenhet er en dominant strategi sammenlignet med vanlig sengeavdeling. For sammenligningen mellom slagenhet med tidlig støttet utskriving og vanlig slagenhet ble effektforskjellen 0,11 leveår i favør av slagenhet med tidlig støttet utskriving, altså er slagenhet med tidlig støttet utskriving dominant sammenlignet med vanlig slagenhet. Vi kjørte også probabilistisk sensitivitetsanalyse

med leveår som utfall. Slagenhet med tidlig støttet utskriving ble da den mest kostnadseffektive strategien i 84 % av simuleringene, mot 88 % da analysene ble gjort med QALYs (figur 5b).

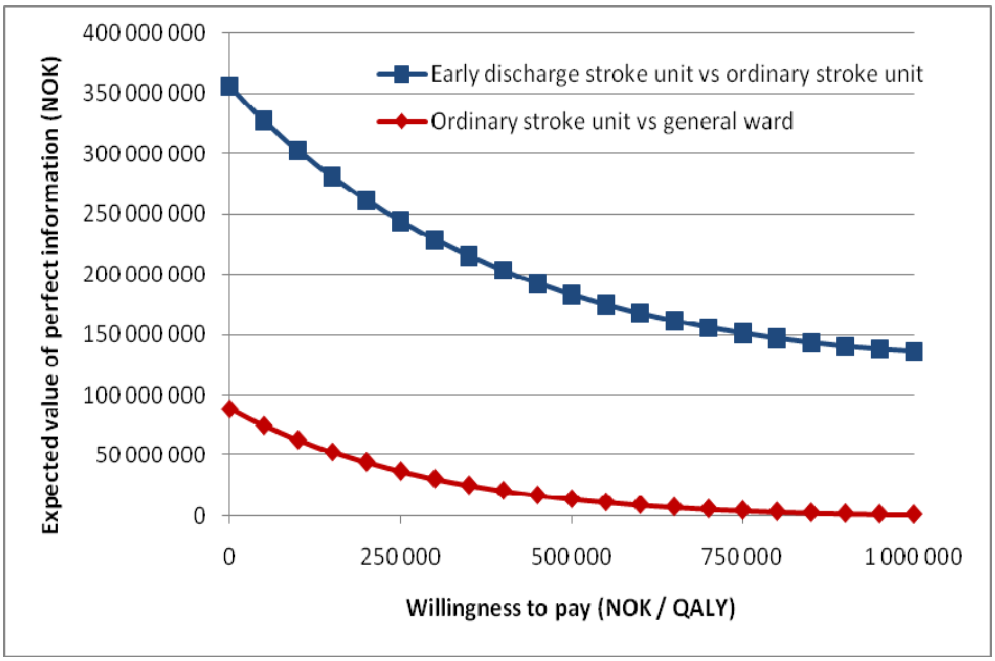



***Figur 5a*** *Simulering av resultatene med 10 000 iterasjoner (leveår som utfall)*



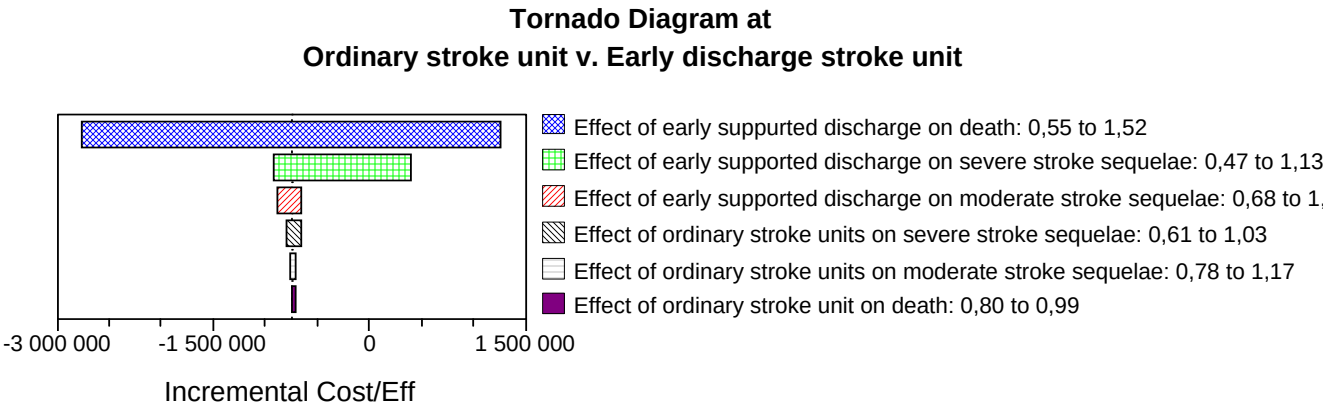

***Figur 5b*** *Simulering av resultatene med 10 000 iterasjoner (leveår som utfall)*

For å se hvorvidt det ville være nyttig å gjøre mer forskning på sammenligningene, gjorde vi en verdi av forskningsanalyse (*value of information analysis*). I denne analysen ser vi at det, uavhengig av betalingsvilje, er mest nyttig å forske videre på sammenligningen mellom slagenhetsalternativene.




***Figur 6*** *Verdi av forskningsanalyse på de to sammenligningene*

Fordi effektestimatene og kostnadsestimatene som er lagt inn er usikre, gjorde vi enveis sensitivitetsanalyser på disse parameterne. Ved endring av kostnadene for vanlig slagenhet fra samme kostnad som vanlig sengeavdeling (206 967) til samme kostnad som for slagenhet med tidlig støttet uskriving (221 065), endret livstids-kostnaden seg fra 1 356 000 til 1 372 000. Med andre ord fant vi ingen endring i kostnadseffektiviteten. Ved endring av effektestimatene mellom grensene i konfidensintervallene, kom det fram at effekt av tidlig støttet utskriving på død påvirker hvorvidt tidlig støttet utskriving er kostnadseffektivt sammenlignet med vanlig slagenhet, mens de andre fem parametrene ikke har innvirkning hvis man antar en betalingsvilje på 500 000 NOK per QALY (figur 6). Årsaken til denne store innvirkningen av effekt på dødelighet skyldes primært at konfidensintervallet her er relativt bredt.




***Figur 7*** *Tornadodiagram med enveis sensitivitetsanalyser på effektparametrene*

# Diskusjon

Vi har utført en metodevurdering av behandling av pasienter med akutt hjerneslag i slagenheter sammenlignet med behandling i slagenheter etterfulgt av tidlig støttet utskriving og i vanlige sengeavdelinger. Metodevurderingen består av vurdering av effekt og helseøkonomiske evalueringer av disse tiltakene basert på en modell tilpasset norske forhold utviklet ved Kunnskapssenteret (NorCaD). Modellen beregnet endringer i kvalitetsjusterte leveår og leveårsgevinster ved behandlingsalternativene og livstidskostnader knyttet til hjerneslag og følgetilstander.

## OPPSUMMERING OG DISKUSJON AV RESULTATER

Den samlede dokumentasjonen for effekt bygger på to systematiske oversikter av høy kvalitet og en randomisert kontrollert studie med lav risiko for systematiske feil. Vi vurderte videre dokumentasjonskvaliteten for hvert av endepunktene vi har inkludert. Dokumentasjonskvaliteten varierte fra middels til lav. I hovedsak var den middels. Vi kan da si om det er trolig at behandlingene har lik eller ulik innvirkning på målte endepunkt. I de tilfeller kvaliteten er vurdert til lav betyr det at vi er usikre på hva effekten av intervensjonen virkelig er. Det er trolig at videre forskning vil påvirke vår tillit til resultatene og endre effektestimatet. I denne rapporten hvor resultatene for effekt benyttes i en helseøkonomisk modell, er usikkerhet knyttet til resultatene lagt inn i modellen sammen med selve resultatene.

Våre resultater for effekt og sikkerhet tilsier at:

- Behandling av pasienter med akutt hjerneslag i vanlige slagenheter ga trolig lavere dødelighet sammenlignet med behandling i vanlige sengeavdelinger. For de andre utfallene (moderate eller alvorlige slagsekveler) var det muligens liten eller ingen forskjell mellom behandlingsalternativene.

- Det var muligens liten eller ingen forskjell i dødelighet og slagskveler med behandling i slagenheter med tidlig støttet utskriving sammenlignet med behandling i vanlige slagenheter.

Resultater fra vår helseøkonomiske modell tydet på at behandling av pasienter med akutt hjerneslag i vanlig slagenhet ga 0,33 flere kvalitetsjusterte leveår (QALY) i et livstidsperspektiv sammenlignet med behandling i vanlige sengeavdelinger. I tillegg medførte dette reduserte livstidskostnader for det norske helsevesenet, og dermed var slagenheter en dominant strategi sammenlignet med vanlig sengeavdeling. Modellanalysene viste i tillegg at behandling i slagenheter med tidlig støttet utskriving medførte en total QALY-gevinst på 0,17 og i tillegg reduserte livstidskostnader sammenlignet med vanlig slagenhet. Altså var slagenheter med tidlig støttet utskriving en dominant strategi sammenlignet med vanlig slagenhet. De reduserte livstidskostnadene skyldes at man med bruk av slagenheter reduserer senere komplikasjoner og innleggelser, og dermed i et livstidsperspektiv unngår betydelig flere kostnader enn hva slagenhetene representerer på kort sikt.

Resultater fra vår probabilistiske sensitivitetsanalyse viser at dersom betalingsvilligheten er NOK 500 000 per QALY, vil behandling i slagenheter med tidlig støttet utskriving presentere det mest kostnadseffektive valget i 88 % av simuleringene. Behandling i vanlige slagenheter vil være det mest kostnadseffektive valget bare i 12 %.

I våre analyser av andre populasjoner (se tabell 13), fant vi stor variasjon i kostnadsestimatene og en viss variasjon i effektestimatene, men ingen av scenarioene førte til endringer i hovedkonklusjonene om dominans.

Slagenheter med tidlig støttet utskriving ser ut til å være effektivt sammenlignet med vanlig slagenhet. For de norske studiene, gjelder dette imidlertid primært byer og bypregede kommuner (27;28). En norsk studie i mindre sentrale strøk klarte ikke å vise positive effekter på funksjonsutfall av tidlig støttet utskriving (26). Det er dermed ikke sikkert at slagenheter med tidlig støttet utskriving vil være kostnadseffektivt i alle områder av Norge.

## SAMMENLIGNBARE STUDIER

Vi fant to modellbaserte helseøkonomiske studier gjennom søk i medisinske og helseøkonomiske databaser. Begge studiene er utført ved hjelp av en Markov-modell. Den ene studien, Saka *et al.* (22) fra Storbritannia, utførte kostnadseffektivitetsanalyse ved behandling av pasienter med akutt hjerneslag i slagenhet etterfulgt av tidlig støttet utskriving sammenlignet med behandling i vanlige slagenheter og vanlige sengeavdelinger, basert på kliniske effektdata fra to lokale studier. Studien ble utført fra et samfunnsperspektiv. Resultater fra studien viste at behandling i slagenheter etterfulgt av tidlig støttet utskriving var den meste effektive og kostnadseffektive strategien i et livstidsperspektiv sammenlignet med de to andre strategiene. Dessuten var både behandling i slagenheter etterfulgt av tidlig støttet utskriving sammenlignet med vanlige slagenheter og behandling i vanlige slagenheter sammenlignet med vanlige sengeavdelinger kostnadseffektive strategier i forhold til terskelen for kostnadseffektivitet anbefalt fra NICE.

***Tabell 14*** *Resultater fra Saka et al. (22)*

| | Kostnader (NOK) | Merkosnad (NOK) | Effekt (QALYS) | Mereffekt (QALY) | Kostnad pr vunnet QALY (ICER, NOK) |
|---|---|---|---|---|---|
| **Vanlig sengeavdeling** | 496 000 | | 1,679 | | |
| **Vanlig slagenhet** | 557 000 | 61 000 | 2,151 | 0,472 | 130 000 |
| **Slagenhet med tidlig støttet utskriving** | 579 000 | 22 000 | 2,230 | 0,079 | 278 000 |

Den andre studien, Launois *et al.* (23) fra Frankrike, er også en modellbasert helseøkonomisk evaluering. Evalueringen omhandler kun kostnadseffektiviteten ved behandling av slagpasienter i (vanlig) slagenhet sammenlignet med konvensjonell behandling (vanlig sengeavdeling) og ble gjort fra et helsetjenesteperspektiv. Forfatterne konkluderte med at behandling i slagenheter er kostnadseffektiv sammenlignet med konvensjonell behandling (€ 1359 per vunnet leveår uten funksjonshemming, som tilsvarer NOK 12 000 i 2008) og at den er vesentlig lavere enn grenseverdier som har vært foreslått og benyttes for vurdering av kostnadseffektivitet i helsesektoren.

Dessuten har både "National clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke" (NICE, UK 2008) og "Nationella riktlinjer for strokesjukvård" (Socialstyrelsen, Sverige 2005) konkludert med at behandling i slagenheter sammenlignet med tradisjonell behandling er kostnadseffektive (43;44).

## ANALYSENS BEGRENSNINGER

For det første henviser vi til begrensninger omtalt i originalpublikasjonen av NorCaD (29). En viktig begrensning som er omtalt der, er at overgangssannsynlighetene i modellen er basert på kilder fra forskjellige land og av forskjellig type. I tillegg består modellen av en begrenset mengde hendelser og tilstander, samtidig som den ikke inneholder kombinasjoner av tilstander. Det er sannsynlig at det er vanlig med kombinasjoner av forskjellige følgetilstander etter slag. I så måte kan modellen muligens mangle noen aspekter.

NorCaD-modellen er egentlig bygget opp med primærforebygging som hovedfokus. Den er imidlertid ment å også kunne brukes til andre tiltak mot hjerte- og karsykdom. Dette gjør at hendelser og tilstander i modellen muligens er noe begrenset for et spesialtilfelle som slagbehandling. Det kan således tenkes at denne typen analyser ikke fullt ut fanger opp alle implikasjonene av de forskjellige typene slagbehandling. For eksempel kunne man tenke seg å modellere forløpet til slagpasienter på en mer

eksplisitt måte, men det er usikkert om det ville hatt relevant innvirkning på resultatene.

Vi har i denne analysen primært tatt hensyn til direkte kostnader for helsetjenesten. Hvis man tar hensyn til at unngåtte hendelser medfører produksjonsgevinster for samfunnet, vil analysene typisk gi resultater som er mer kostnadseffektive for de intervensjonene som har størst effekt. I denne analysen vil det da gjelde slagenhetene, og spesielt slagenheter med tidlig støttet utskriving. Siden disse analysene viser dominante resultater, ville derfor endret perspektiv på analysen neppe hatt innvirkning på konklusjonene. Det kan også tenkes at pasienter som har vært på vanlig sengeavdeling vil ha større behov for helsetjenester etter utskriving. Dette vil til en viss grad fanges opp av modellen, i og med at det er flere pasienter i mer alvorlige tilstander etter denne type slagbehandling sammenlignet med slagenheter. Øvrige kostnadsforskjeller vil da sannsynligvis gå i retning av de intervensjonene som fra før er mest kostnadseffektive, og dermed ikke endre konklusjonene nevneverdig.

Flere av analysene baserer seg helt eller delvis på meta-analyser med ikke-signifikante resultater. Vi har i disse analysene brukt effektestimater uavhengig av om meta-analyene er statistisk signifikante. Dette fordi det er effektestimatet i seg selv som er det mest sannsynlige utfallet, og fordi man antar at sannsynlighetsfordelingene representerer den faktiske usikkerheten på en rimelig god måte.

Vi har i de fleste nyere helseøkonomiske analyser tatt med usikkerheten rundt vår tiltro til effektestimatene basert på GRADE. Dette er ikke gjort her, da disse analysene egentlig ble utført høsten 2009 for Helsedirektoratet i forbindelse med ferdigstillelse av retningslinjene for slagbehandling. Det er derfor en viss risiko for at resultatene har større usikkerhet enn hva som analysen rapporterer.

# Konklusjon

Samlet dokumentasjon på effekt viste:
Behandling av pasienter med akutt hjerneslag i vanlige slagenheter ga trolig lavere dødelighet sammenlignet med behandling i vanlige sengeavdelinger, mens for de andre utfallene var det muligens liten eller ingen forskjell mellom behandlingsalternativene. Behandling i slagenheter med tidlig støttet utskriving utgjorde muligens liten eller ingen forskjell for dødelighet og slagskveler sammenlignet med behandling i vanlige slagenheter.

Basert på vår økonomiske evaluering ser det ut til at både behandling av pasienter med akutt hjerneslag i vanlige slagenheter og slagenheter med tidlig støttet utskriving ga flere livskvalitetsjusterte leveår enn behandling i vanlige sengeavdelinger. Analysene viste at behandling i vanlige slagenheter sammenlignet med konvensjonell behandling og behandling i slagenheter med tidlig støttet utskriving sammenlignet med vanlige slagenheter var kostnadsbesparende.

Sensitivitetsanalysene indikerte at behandling i en slagenhet med tidlig støttet utskriving med stor sannsynlighet er det mest kostnadseffektive alternativet.

## BEHOV FOR VIDERE FORSKNING

Basert på at meta-analysene av sammenligningen mellom behandling i vanlig slagenhet og behandling i vanlig sengeavdeling ikke er signifikante, skulle man tro at nye studier på denne sammenligningen ville være hensiktsmessig. Sensitivitetsanalyser hvor denne usikkerheten er tatt hensyn til, tyder imidlertid på at det er lite sannsynlig at ny forskning på denne sammenligningen vil endre resultatene. Verdi av forskningsanalysen viste også at denne sammenligningen ikke er den det vil være mest kostnadseffektivt å forske videre på.

Meta-analysene av sammenligningen mellom slagenhet med tidlig støttet utskriving og vanlig slagenhet gir en trend i retning av at tidlig støttet utskriving gir en mereffekt. Våre analyser av kostnadseffektiviteten understøtter dette resultatet. Analysene hvor parameterusikkerheten er tatt hensyn til viser imidlertid at det er liten usikkerhet om hvilket av alternativene som er det mest kostnadseffektive. Ny forskning på denne sammenligningen vil muligens gi et bedre bilde av forholdet mellom disse to

måtene å organisere slagbehandlingen på. Hvorvidt denne typen ny forskning vil være kostnadseffektiv har vi ikke regnet på.

Vi fant ingen norske studier med livskvalitetsdata for alle tilstandene i modellen. Modellen bør imidlertid idéelt sett være basert på norske livskvalitetsdata. Det vil derfor være av stor nytte om det ble utviklet livskvalitetsvekter basert på en norsk undersøkelse.

# Referanser


1. Lommelegen. Hjerneslag. [http://www lommelegen no/321327/hjerneslag]. [oppdatert 2009; lest 2009]

2. Fjaertoft H, Indredavik B. [Cost-estimates for stroke]. Tidsskr Nor Laegeforen 2007;127(6):744-7.

3. Helsedirektoratet. Nasjonale faglige retningslinjer for behandling og rehabilitering ved hjerneslag (utkast på høring). [http://www helsedirektoratet no/vp/multimedia/archive/00147/H_ringsutkast_om_na_147059a pdf]. [oppdatert 2009; lest 2009]

4. Langhorne P, Taylor G, Murray G, Dennis M, Anderson C, Bautz-Holter E, et al. Early supported discharge services for stroke patients: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet 2005;365(9458):501-6.

5. Fjaertoft H, Indredavik B, Magnussen J, Johnsen R. Early supported discharge for stroke patients improves clinical outcome. Does it also reduce use of health services and costs? One-year follow-up of a randomized controlled trial. Cerebrovasc Dis 2005;19(6):376-83.

6. Gjerberg E, Flottorp S, Holte H, Kristiansen I. Organisering av fysikalsk medisin og rehabilitering i sykehus.: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. (Rapport fra Kunnskapssenteret nr 21.)

7. Stroke Unit TC. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007;(4):CD000197.

8. Fjaertoft H, Indredavik B. [Rehabilitation of patients with stroke]. Tidsskr Nor Laegeforen 2007;127(4):442-5.

9. Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important? Stroke 1999;30(5):917-23.

10. Aboderin I, Venables G. Stroke management in Europe. Pan European Consensus Meeting on Stroke Management. J Intern Med 1996;240(4):173-80.

11. Nilsen L. Flere behandles i slagenheter. [http://www dagensmedisin no/nyheter/2008/11/01/flere-behandles-i-slagenhe/index xml]. Dagens Medisin [oppdatert 2009; lest 2009]

12. 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(11):2687-91.

13. Ronning OM, Guldvog B. Outcome of subacute stroke rehabilitation: a randomized controlled trial. Stroke 1998;29(4):779-84.

14. Early Supported Discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2005;(2):CD000443.

15. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Third. Oxford: Oxford University Press; 2005.

16. Statistisk sentralbyrå. [[oppdatert 2009; lest 2009]]. [oppdatert 2009; lest 2009]

17. Veileder i samfunnsøkonomiske analyser. Finansavdelingen, Finansdepartementet; 2005.

18. Gold MR, Siegel J, Russell L, et al. Cost-Effectiveness in Health and Medicine. New York: Oxford University Press; 1996.

19. Appleby J, Devlin N, Parkin D. NICE's cost effectiveness threshold. BMJ 2007;335(7616):358-9.

20. Helsedirektoratet. Helseeffekter i samfunnsøkonomiske analyser.2007. (IS-1435.)

21. Kristiansen IS, Stavem K, Linnestad K, Pedersen KM. [Evaluation of medical methods--can we rely on cost-benefit-analysis?]. Tidsskr Nor Laegeforen 2003;123(5):657-60.

22. Saka O, Serra V, Samyshkin Y, McGuire A, Wolfe CC. Cost-effectiveness of stroke unit care followed by early supported discharge. Stroke 2009;40(1):24-9.

23. Launois R, Giroud M, Megnigbeto AC, Le Lay K, Presente G, Mahagne MH, et al. Estimating the cost-effectiveness of stroke units in France compared with conventional care. Stroke 2004;35(3):770-5.

24. Brady BK, McGahan L, Skidmore B. Systematic review of economic evidence on stroke rehabilitation services. Int J Technol Assess Health Care 2005; 21 (1):15-21.

25. Slik oppsumerer vi forskning. Hånbok for nasjonalt kunnskapssenteret for helsetjenesten. [http://www kunnskapssenteret no/Verkt%C3%B8y/2139 cms]. [oppdatert 2009; lest 2009]

26. 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(3):238-48.

27. Bautz-Holtert 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(7):348-55.

28. 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(12):2989-94.

29. Wisløff T, Selmer RM, Halvorsen S, Kristiansen I. Norwegian Cardiovascular Disease Model (NorCad) - a simulation model for estimating health benefits and cost consequences of cardiovascular interventions: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. (Rapport fra Kunnskapssenteret nr 23.)

30. The Nationa Stroke Register i Sweden. Anlyserande rapport från Riks-Stroke. 2005.

31. Caro JJ, Migliaccio-Walle K, Ishak KJ, Proskorovsky I, O'Brien JA. The time course of subsequent hospitalizations and associated costs in survivors of an ischemic stroke in Canada. BMC Health Serv Res 2006;6:99.

32. Hillen T, Coshall C, Tilling K, Rudd AG, McGovern R, Wolfe CD. Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register. Stroke 2003;34(6):1457-63.

33. Hjerte-, kar-, og slagregisteret- Helseregion vest. [http://www ubi no/hks/]. [oppdatert 2009]

34. Peeters A, Mamun AA, Willekens F, Bonneux L. A cardiovascular life history. A life course analysis of the original Framingham Heart Study cohort. Eur Heart J 2002;23(6):458-66.

35. Touze E, Varenne O, Chatellier G, Peyrard S, Rothwell PM, Mas JL. Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. Stroke 2005;36(12):2748-55.

36. van W, I, Kappelle LJ, van Gijn J, Koudstaal PJ, Franke CL, Vermeulen M, et al. Long-term survival and vascular event risk after transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke: a cohort study. Lancet 2005;365(9477):2098-104.

37. Briggs A, Sculpher M, Claxton K. Decision modelling for health economic evaluation. New York: Oxford University Press; 2006.

38. Indredavik B. Stroke unit treatment: short and long-term effects 1999.

39. Statistisk sentralbyrå. Konsumprisindeksen. [http://www ssb no/vis/kpi/kpiregn html]. [oppdatert 2009; lest 2009]

40. Ara R, Tumur I, Pandor A, Duenas A, Williams R, Wilkinson A, et al. Ezetimibe for the treatment of hypercholesterolaemia: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2008;12(21):iii, xi-iii,212.

41. Slot KB, Berge E. Thrombolytic treatment for stroke: patient preferences for treatment, information, and involvement. J Stroke Cerebrovasc Dis 2009;18(1):17-22.

42. Behandling av kalkuasjonsrente, risiko,kalkluasjonspriser og skattekostnad i samfunnsøkonomiske analyser. Rundsskriv R109/2005 . Oslo: Finansdepartementet; 2005.

43. Nationella riktlinjer for strokesjukvård: medicinskt och hälsoekonomiskt faktadokument. Stockholm: Socialstyrelsen i Sverige; 2005. [http://www socialstyrelsen se/NR/rdonlyres/B9011B06-2FF8-4AA2-99C8-65C725C6CC76/4864/ 20061021 pdf]. [oppdatert 2005 ; lest 2009]

44. National clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke (NICE,UK). 2008.

45. Bernhardt J, Thuy MN, Collier JM, Legg LA. Very early versus delayed mobilisation after stroke. Cochrane Database Syst Rev 2009;(1):CD006187.

46. Foley N, Salter K, Teasell R. Specialized stroke services: a meta-analysis comparing three models of care. Cerebrovasc Dis 2007;23(2-3):194-202.

47. Kalra L, Langhorne P. Facilitating recovery: evidence for organized stroke care. J Rehabil Med 2007;39(2):97-102.

48. Panella M, Marchisio S, Barbieri A, Di Stanislao F. A cluster randomized trial to assess the impact of clinical pathways for patients with stroke: rationale and design of the Clinical Pathways for Effective and Appropriate Care Study [NCT00673491]. BMC Health Serv Res 2008;8:223.

49. Rensink M, Schuurmans M, Lindeman E, Hafsteinsdottir T. Task-oriented training in rehabilitation after stroke: systematic review. J Adv Nurs 2009;65(4):737-54.

50. Ronning OM, Thommassen L, Russell D. [Quality-indicators for management and treatment of acute stroke]. Tidsskr Nor Laegeforen 2007;127(9):1219-23.

51. Rousseaux M, Daveluy W, Kozlowski R. Value and efficacy of early supported discharge from stroke units. Ann Phys Rehabil Med 2009;52(3):224-33.

52. 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(1):127-33.

53. Langhorne P, Holmqvist LW. Early supported discharge after stroke. J Rehabil Med 2007;39(2):103-8.

54. Winkel A, Ekdahl C, Gard G. Early discharge to therapy-based rehabilitation at home in patients with stroke: a systematic review. Physical Therapy Reviews 2008;13:167-87.

55. Shepperd S, Doll H, Broad J, Gladman J, Iliffe S, Langhorne P, et al. Early discharge hospital at home. Cochrane Database Syst Rev 2009;(1):CD000356.

56. Thorsen AM, Holmqvist LW, 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(2):297-303.

57. Fjaertoft H, Indredavik B, Rohweder G. Stroke unit care combined with early supported discharge improves five-year outcome. Cerebrovasc Dis 2007; 23 (suppl 2):21-2.

58. Indredavik B, Rohweder G, Naalsund E, Lydersen S. Medical complications in a comprehensive stroke unit and an early supported discharge service. Stroke 2008;39(2):414-20.

59. Kwan J, Sandercock P. In-hospital care pathways for stroke. Cochrane Database Syst Rev 2004;(4):CD002924.

60. Thorsen AM, Widen HL, 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(4):139-43.

61. von Koch L, Thorsen AM, Widen HL. Health related quality of life 1 to 5 years after stroke: follow-up of early supported discharge and rehabilitation at home. International journal of stroke 2006;1(Suppl 1)(4):139-43.

62. Kamath S, Gladman j, Cunliffe Al, et al. Early discharge and rehabilitation service: outcomes in patients with stroke, hip fracture, and other conditions. Age Ageing 2004;33(Suppl 1):i22.

63. Kim YJ, Soeken KL. A meta-analysis of the effect of hospital-based case management on hospital length-of-stay and readmission. Nurs Res 2005 ; 54 (4) :255-64.

64. Torp CR, Vinkler S, Pedersen KD, Hansen FR, Jorgensen T, Willaing I, et al. Model of hospital-supported discharge after stroke. Stroke 2006;37(6):1514-20.

# Vedlegg 1 Søkestrategier

### Vanlig slagenhet *vs*. vanlig sengeavdeling

**Databaser:** Ovid MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, Centre for Reviews and Dissemination (CRD)

**Antall treff:** 251 (404 inkludert dubletter)

**Studiefilter**: Systematisk overs., randomiserte kontrollerte stud, kostnadseffektivitetstud (Antall Treff: 37)

**Tidsavgr.**: 2006 - 2009

**Søk:** Ingrid Harboe, forskningsbibliotekar

**Medline (OVID)**
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1950 to Present
Dato.01.09.09

| # | Searches | Results |
|---|---|---|
| 1 | exp Cerebrovascular Disorders/ | 216474 |
| 2 | ((cerebrovascular or cerebral$ or cerebral vascular$ or intracerebral$) adj (accident$ or disease? or disorder$ or shock or infarct$ or h?emorrhag$ or thrombos$ or bleeding$ or attack$)).tw. | 35939 |
| 3 | (brain adj (infarct$ or ischemia? or h?emorrhage$ or thrombos$ or attack$ or bleeding$)).tw. | 5522 |
| 4 | stroke?.tw. | 101555 |
| 5 | or/1-4 | 271841 |
| 6 | Hospital Units/ | 7607 |
| 7 | Intensive Care Units/ | 25217 |
| 8 | Emergency Service, Hospital/ | 30535 |
| 9 | (department? or section? or team? or unit? or ward?).tw. | 731193 |
| 10 | or/6-9 | 758237 |
| 11 | 5 and 10 | 14951 |

| | | |
|---|---|---|
| 12 | Inpatients/ | 8063 |
| 13 | Intensive Care/ | 10838 |
| 14 | exp Patient Care/ | 427033 |
| 15 | inpatient?.tw. | 44527 |
| 16 | (care or procedure? or treatment?).tw. | 3197772 |
| 17 | (acute or comprehensive or emergency or intensive or speciali?ed or special-ist?).tw. | 1002391 |
| 18 | (multidisciplinary or interdisciplinary or patient care).tw. | 66426 |
| 19 | or/12-18 | 4042123 |
| 20 | Rehabilitation Nursing/ | 786 |
| 21 | Rehabilitation/ | 14871 |
| 22 | Recovery of Function/ | 15922 |
| 23 | Convalescence/ | 2968 |
| 24 | (rehab* or recover* or convalescence? or reconvalescence?).tw. | 422811 |
| 25 | or/20-24 | 438372 |
| 26 | 19 and 25 | 180695 |
| 27 | 11 and 26 | 1906 |
| 28 | limit 27 to yr="2006-Current" | 519 |
| 29 | systematic* review*.tw. | 22090 |
| 30 | meta analysis.pt. | 22507 |
| 31 | MEDLINE.tw. | 32317 |
| 32 | or/29-31 | 60702 |
| 33 | 28 and 32 [ Syst. overs.] | 20 |
| 34 | randomized controlled trial.pt. | 279238 |
| 35 | controlled clinical trial.pt. | 80370 |
| 36 | randomized.ab. | 196541 |
| 37 | placebo.ab. | 118613 |
| 38 | clinical trials as topic.sh. | 145753 |
| 39 | randomly.ab. | 144994 |
| 40 | trial.ti. | 85076 |
| 41 | or/34-40 | 668394 |
| 42 | humans.sh. | 10955113 |
| 43 | 41 and 42 | 587642 |
| 44 | 28 and 43 [ RCT ] | 61 |

| | | |
|---|---|---|
| 45 | "Cost Benefit Analysis"/ | 46634 |
| 46 | (cost* adj2 (benefit* or effective* or minim* or utillit*)).mp. | 87080 |
| 47 | cba.tw. | 7821 |
| 48 | cea.tw. | 13211 |
| 49 | cua.tw. | 641 |
| 50 | Economics, Medical/ | 7088 |
| 51 | (health economic? or economic evaluation?).tw. | 5999 |
| 52 | Economics, Pharmaceutical/ | 2073 |
| 53 | (pharmac* adj economic?).tw. | 246 |
| 54 | pharmacoeconomic?.tw. | 2124 |
| 55 | Technology Assessment, Biomedical/ | 6844 |
| 56 | technology assessment?.tw. | 2385 |
| 57 | or/45-56 | 125672 |
| 58 | 28 and 57 [ Cost effect./-utility] | 19 |
| 59 | 33 or 44 | 73 |

**Embase (OVID)**

EMBASE 1980 to 2009 Week 35
Dato:01.09.09

| # | Searches | Results |
|---|---|---|
| 1 | exp Cerebrovascular disease/ | 205500 |
| 2 | ((cerebrovascular or cerebral$ or cerebral vascular$ or intracerebral$) adj (accident$ or disease? or disorder$ or shock or infarct$ or h?emorrhag$ or thrombos$ or bleeding$ or attack$)).tw. | 29268 |
| 3 | (brain adj (infarct$ or ischemia? or h?emorrhage$ or thrombos$ or attack$ or bleeding$)).tw. | 4917 |
| 4 | stroke?.tw. | 88983 |
| 5 | or/1-4 | 235809 |
| 6 | Stroke unit/ | 190 |
| 7 | Intensive care unit/ | 31066 |
| 8 | Emergency Service, Hospital/ | 13718 |
| 9 | (department? or section? or team? or unit? or ward?).tw. | 538081 |
| 10 | or/6-9 | 559256 |
| 11 | 5 and 10 | 15684 |
| 12 | Intensive Care/ | 30627 |

| | | |
|---|---|---|
| 13 | exp Patient care/ | 240822 |
| 14 | inpatient?.tw. | 38196 |
| 15 | (care or procedure? or treatment?).tw. | 2421321 |
| 16 | (acute or comprehensive or emergency or intensive or speciali?ed or special-ist?).tw. | 770316 |
| 17 | (multidisciplinary or interdisciplinary or patient care).tw. | 46959 |
| 18 | or/12-17 | 3018158 |
| 19 | Rehabilitation/ | 12714 |
| 20 | Rehabilitation care/ | 3750 |
| 21 | Recovery of Function/ | 15711 |
| 22 | Convalescence/ | 15711 |
| 23 | (rehab* or recover* or convalescence? or reconvalescence?).tw. | 337446 |
| 24 | or/19-23 | 347184 |
| 25 | 18 and 24 | 150800 |
| 26 | 11 and 25 | 2078 |
| 27 | limit 26 to yr="2006-Current" | 615 |
| 28 | Clinical Trial/ | 553624 |
| 29 | Randomized Controlled Trial/ | 172938 |
| 30 | Randomization/ | 27016 |
| 31 | Double Blind Procedure/ | 73817 |
| 32 | Single Blind Procedure/ | 8471 |
| 33 | Crossover Procedure/ | 21683 |
| 34 | PLACEBO/ | 130648 |
| 35 | placebo$.tw. | 112693 |
| 36 | randomi?ed controlled trial$.tw. | 34707 |
| 37 | rct.tw. | 2891 |
| 38 | random allocation.tw. | 645 |
| 39 | randomly allocated.tw. | 10460 |
| 40 | allocated randomly.tw. | 1362 |
| 41 | (allocated adj2 random).tw. | 565 |
| 42 | single blind$.tw. | 7642 |
| 43 | double blind$.tw. | 86500 |
| 44 | ((treble or triple) adj blind$).tw. | 141 |
| 45 | Prospective study/ | 85065 |

| | | |
|---|---|---|
| 46 | or/28-45 | 726966 |
| 47 | Case study/ | 6306 |
| 48 | case report.tw. | 122424 |
| 49 | Abstract report/ | 71206 |
| 50 | Letter/ | 437793 |
| 51 | Human/ | 6602317 |
| 52 | Nonhuman/ | 3274202 |
| 53 | ANIMAL/ | 18283 |
| 54 | Animal Experiment/ | 1311578 |
| 55 | 52 or 53 or 54 | 3509921 |
| 56 | 55 not (51 and 55) | 2953860 |
| 57 | or/47-50,56 | 3534447 |
| 58 | 46 not 57 | 684892 |
| ***59*** | ***27 and 58 [ Rand. contr. tr. ]*** | ***140*** |
| 60 | Systematic Review/ | 27945 |
| 61 | meta analysis/ | 35673 |
| 62 | metaanaly$.tw. | 1249 |
| 63 | meta analy$.tw. | 23478 |
| 64 | ((systematic or comprehensive or literature or quantitative or critical or integrative or evidence$) adj2 (review$1 or overview$1)).tw. | 67622 |
| 65 | literature study.tw. | 437 |
| 66 | (critical adj (appraisal or analysis)).tw. | 4899 |
| 67 | cochrane.ab. | 7799 |
| 68 | medline.ab. | 24916 |
| 69 | embase.ab. | 6762 |
| 70 | (psychlit or psyclit).ab. | 449 |
| 71 | (psychinfo or psycinfo).ab. | 1711 |
| 72 | (cinahl or cinhal).ab. | 2102 |
| 73 | science citation index.ab. | 697 |
| 74 | bids.ab. | 200 |
| 75 | cancerlit.ab. | 341 |
| 76 | reference list$.ab. | 2959 |
| 77 | bibliograph$.ab. | 6235 |
| 78 | hand-search$.ab. | 1421 |

| | | |
|---|---|---|
| 79 | relevant journals.ab. | 230 |
| 80 | manual search$.ab. | 1050 |
| 81 | selection criteria.ab. | 6377 |
| 82 | data extraction.ab. | 5794 |
| 83 | 81 or 82 | 11857 |
| 84 | review.pt. | 952931 |
| 85 | 83 and 84 | 6341 |
| 86 | or/60-80,85 | 135789 |
| 87 | editorial.pt. | 234954 |
| 88 | letter.pt. | 456246 |
| 89 | Animal/ | 18283 |
| 90 | Nonhuman/ | 3274202 |
| 91 | 89 or 90 | 3280004 |
| 92 | Human/ | 6602317 |
| 93 | 91 not (91 and 92) | 2734989 |
| 94 | or/87-88,93 | 3402175 |
| 95 | 86 not 94 | 128039 |
| ***96*** | ***27 and 95 [ Syst. rev. ]*** | ***30*** |
| 97 | "Cost Benefit Analysis"/ [Filter: Cost effect./-utility] | 31239 |
| 98 | "Cost Effectiveness Analysis"/ | 59931 |
| 99 | "Cost Minimization Analysis"/ | 1520 |
| 100 | "Cost Utility Analysis"/ | 2629 |
| 101 | (cost* adj2 (benefit* or effective* or minim* or utillit*)).mp. | 106571 |
| 102 | cba.tw. | 5649 |
| 103 | cea.tw. | 11001 |
| 104 | cua.tw. | 389 |
| 105 | Economic Evaluation/ | 4740 |
| 106 | Health economics/ | 10766 |
| 107 | (health economic? or economic evaluation?).tw. | 5482 |
| 108 | Pharmacoeconomics/ | 952 |
| 109 | (pharmacoeconomic? or pharmac* economic?).tw. | 3171 |
| 110 | or/97-109 | 136123 |
| ***111*** | ***27 and 110 [ Cost effect./-utility stud.]*** | ***26*** |
| 112 | 59 or 96 | 156 |

## Cochrane Library

Dato:01.09.09

| # | Searches | Results |
|---|---|---|
| #1 | MeSH descriptor **Cerebrovascular Disorders** explode all trees | 6461 |
| #2 | (stroke*):ti,ab,kw | 14517 |
| #3 | ((cerebrovascular or cerebral* or cerebral vascular* or intracerebral*) near (accident* or disease* or disorder* or shock or infarct* or haemorrhag* or hemorrhag* or thrombos* or bleeding* or attack*)):ti,ab,kw | 5506 |
| #4 | (brain near (infarct* or ischemia* or haemorrhag* or hemorrhag* or thrombos* or attack* or bleeding*)):ti,ab,kw | 1464 |
| #5 | (#1 OR #2 OR #3 OR #4) | 19776 |
| #6 | MeSH descriptor **Hospital Units**, this term only | 220 |
| #7 | MeSH descriptor **Intensive Care Units**, this term only | 1282 |
| #8 | MeSH descriptor **Emergency Service, Hospital** explode all trees | 1353 |
| #9 | (department* or section* or team* or unit* or ward*):ti,ab,kw | 50110 |
| #10 | (#6 OR #7 OR #8 OR #9) | 50479 |
| #11 | (care or procedure* or treatment*):ti,ab,kw | 300941 |
| #12 | (acute or comprehensive or emergency or intensive or speciali*ed or specialist*):ti,ab,kw | 66123 |
| #13 | inpatient*:ti,ab,kw | 5004 |
| #14 | (multidisciplinary or interdisciplinary or patient care):ti,ab,kw | 28504 |
| #15 | MeSH descriptor **Inpatients**, this term only | 498 |
| #16 | MeSH descriptor **Patient Care** explode all trees | 25083 |
| #17 | (#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16) | 327671 |
| #18 | (rehab* or recover* or convalescence* or reconvalescence*):ti,ab,kw | 31136 |
| #19 | MeSH descriptor **Rehabilitation**, this term only | 261 |
| #20 | MeSH descriptor **Recovery of Function** explode all trees | 1259 |
| #21 | MeSH descriptor **Rehabilitation Nursing**, this term only | 26 |
| #22 | MeSH descriptor **Convalescence**, this term only | 108 |
| #23 | (#18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22) | 31136 |
| #24 | (#5 AND #10) | 1694 |
| #25 | (#17 AND #23) | 20439 |
| #26 | (#24 AND #25), from 2006 to 2009 | 102 |

**CRD NHS EED**

Dato:30.09.09

| # | Searches | Results |
|---|---|---|
| 1 | MeSH Cerebrovascular Disorders EXPLODE 1 2 | 1072 |
| 2 | stroke* OR "cerebrovascular disorder*" OR "cerebrovascular disease*" | 1657 |
| 3 | "brain infarct*" OR "brain ischemia*" | 6 |
| 4 | #1 or #2 or #3 | 2016 |
| 5 | MeSH Intensive Care Units | 483 |
| 6 | MeSH Emergency Service, Hospital EXPLODE 2 3 | 524 |
| 7 | department* OR unit* OR ward* | 29619 |
| 8 | #5 or #6 or #7 | 29739 |
| 9 | #4 and #8 | 1155 |
| 10 | MeSH Inpatients | 205 |
| 11 | MeSH Intensive Care EXPLODE 2 | 290 |
| 12 | MeSH Patient Care EXPLODE 1 2 | 6859 |
| 13 | care OR procedure* OR treatment | 28657 |
| 14 | acute OR emergency OR intensive | 7078 |
| 15 | multidisciplinary OR interdisciplinary OR "patient care" | 1427 |
| 16 | #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 | 32616 |
| 17 | MeSH Rehabilitation EXPLODE 2 3 | 798 |
| 18 | MeSH Rehabilitation | 118 |
| 19 | MeSH Rehabilitation Nursing EXPLODE 2 | 6 |
| 20 | rehabilitat* | 1512 |
| 21 | #17 or #18 or #19 or #20 | 2115 |
| 22 | #16 and #21 | 1571 |
| 23 | #9 and #22 RESTRICT YR 2006 2009 | 31 |

## Slagenhet med tidlig støttet utskriving *vs*. vanlig slagenhet

**Databaser:** Ovid Medline, Embase, Cochrane Library, CRD NHS EED
**Antall treff**: 767 (1234 inkludert dubletter)
**Studiefilter**: Systematisk overs., randomiserte kontrollerte stud, kostnadseffektivitetstud (Antall treff 243)
**Tidsavgr.**: 2004 - 2009
**Søk**: Ingrid Harboe, forskningsbibliotekar

**Medline (OVID)**
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1950 to Present
Dato:29.09.09

| # | Searches | Results |
|---|---|---|
| 1 | exp Cerebrovascular disease/ | 232 |
| 2 | ((cerebrovascular or cerebral$ or cerebral vascular$ or intracerebral$) adj (accident$ or disease? or disorder$ or shock or infarct$ or h?emorrhag$ or thrombos$ or bleeding$ or attack$)).tw. | 36240 |
| 3 | (brain adj (infarct$ or isch?emia? or h?emorrhage$ or thrombos$ or attack$ or bleeding$)).tw. | 5884 |
| 4 | isch?emic attack*.tw. | 7504 |
| 5 | stroke?.tw. | 102883 |
| 6 | Or/1-5 | 135701 |
| 7 | length of stay/ | 42543 |
| 8 | (early adj4 discharge?).tw. | 2609 |
| 9 | (length? adj3 stay).tw. | 25200 |
| 10 | (reduc* adj4 (care or stay)).tw. | 9794 |
| 11 | patient discharge?.tw. | 797 |
| 12 | Or/7-11 | 64543 |
| 13 | 6 and 12 | 2340 |
| 14 | limit 13 to yr="2004 - Current" | 1040 |
| 15 | limit 14 to "reviews (specificity)" | 59 |
| 16 | 14 and systematic* review?.tw. | 22 |
| 17 | 15 or 16 [ Systematic reviews ] | 62 |
| 18 | limit 14 to "therapy (optimized)" | 163 |
| 19 | 17 or 18 [ SR og RCT] | 183 |
| 20 | Cost Benefit Analysis/ [Filter: Cost effect./-utility] | 46953 |
| 21 | (cost* adj2 (benefit* or effective* or minim* or utillit*)).tw. | 64177 |
| 22 | cba.tw. | 7859 |
| 23 | cea.tw. | 13322 |
| 24 | cua.tw. | 648 |
| 25 | Economics, Medical/ | 7094 |
| 26 | (health economic? or economic evaluation?).tw. | 6089 |
| 27 | Economics, Pharmaceutical/ | 2084 |
| 28 | (pharmac* adj economic?).tw. | 252 |
| 29 | pharmacoeconomic?.tw. | 2148 |
| 30 | Technology Assessment, Biomedical/ | 6865 |

| | | |
|---|---|---|
| 31 | technology assessment?.tw. | 2410 |
| 32 | Or/20-31 | 126983 |
| 33 | 14 and 32 [ Cost effect./-utility ] | 96 |

**Embase (OVID)**

EMBASE 1980 to 2009 Week 39
Dato:28.09.09

| # | Searches | Results |
|---|---|---|
| 2 | ((cerebrovascular or cerebral$ or cerebral vascular$ or intracerebral$) adj (accident$ or disease? Or disorder$ or shock or infarct$ or h?emorrhag$ or thrombos$ or bleeding$ or attack$)).tw. | 29431 |
| 3 | (brain adj (infarct$ or isch?emia? or h?emorrhage$ or thrombos$ or attack$ or bleeding$)).tw. | 5180 |
| 4 | isch?emic attack*.tw. | 6713 |
| 5 | stroke?.tw. | 89621 |
| 6 | or/1-5 | 237905 |
| 7 | hospital discharge/ | 29010 |
| 8 | length of stay/ | 26814 |
| 9 | (early adj4 discharge?).tw. | 1996 |
| 10 | (length? Adj3 stay).tw. | 20278 |
| 11 | (reduc* adj4 (care or stay)).tw. | 7195 |
| 12 | patient discharge?.tw. | 553 |
| 13 | or/7-12 | 67601 |
| 14 | 6 and 13 | 4753 |
| 15 | limit 14 to yr=”2004 – Current” | 2964 |
| 16 | limit 15 to “reviews (2 or more terms high specificity)” | 55 |
| 17 | 15 and systematic* review?.tw. | 25 |
| 18 | 16 or 17 [ Systematic reviews ] | 59 |
| 19 | limit 15 to “treatment (2 or more terms min difference)” | 364 |
| 20 | 18 or 19 [ SR og RCT] | 382 |
| 21 | “Cost Benefit Analysis”/ [Filter: Cost effect./-utility] | 31409 |
| 22 | ”Cost Effectiveness Analysis”/ | 60354 |
| 23 | ”Cost Minimization Analysis”/ | 1530 |
| 24 | ”Cost Utility Analysis”/ | 2657 |
| 25 | (cost* adj2 (benefit* or effective* or minim* or utillit*)).mp. | 107242 |

| | | |
|---|---|---|
| 26 | cba.tw. | 5660 |
| 27 | cea.tw. | 11042 |
| 28 | cua.tw. | 390 |
| 29 | Economic Evaluation/ | 4774 |
| 30 | Health economics/ | 10819 |
| 31 | (health economic? Or economic evaluation?).tw. | 5530 |
| 32 | Pharmacoeconomics/ | 955 |
| 33 | (pharmac* adj economic?).tw. | 269 |
| 34 | pharmacoeconomic?.tw. | 2951 |
| 35 | or/21-34 | 136916 |
| 36 | 15 and 35 [ Cost effect./-utility ] | 215 |

**Cochrane Library**

Dato: 28.09.09

| # | Searches | Results |
|---|---|---|
| #1 | *MeSH descriptor Cerebrovascular Disorders explode all trees* | 6461 |
| #2 | *((cerebrovascular or cerebral* or cerebral vascular* or intracerebral*) next (accident* or disease* or disorder* or shock or infarct* or haemorrhag* hemorrhag* or thrombos* or bleeding* or attack*)):ti,ab,kw* | 3795 |
| #3 | *(brain next (infarct* or isch?emia* or haemorrhage* or hemorrhage* or thrombos* or attack* or bleeding*)):ti,ab,kw* | 352 |
| #4 | *((ischemic or ischaemic) next attack*):ti,ab,kw* | 853 |
| #5 | *stroke*:ti,ab,kw* | 14517 |
| #6 | *(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5)* | 18826 |
| #7 | *MeSH descriptor Length of Stay, this term only* | 6083 |
| #8 | *(early near/4 discharge*):ti,ab,kw* | 677 |
| #9 | *(length* near/3 stay):ti,ab,kw* | 8105 |
| #10 | *(reduc* near/4 (care or stay)):ti,ab,kw* | 1442 |
| #11 | *patient discharge*:ti,ab,kw* | 6917 |
| #12 | *(#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11)* | 14724 |
| #13 | *(#6 AND #12), from 2004 to 2009* | 293 |

**CRD NHS EED**

Dato:30.09.09

| # | Searches | Results |
|---|---|---|
| 1 | MeSH Cerebrovascular Disorders EXPLODE 1 2 | 1095 |
| 2 | "cerebrovascular disorder*" OR "cerebrovascular disease*" OR "cerebral haemorrhage*" OR "cerebral hemorrhage*" OR "cerebral ischemi*" OR | 182 |

| | | |
|---|---|---|
| | "cerebral infarction*" | |
| 3 | "brain infarct*" OR "brain ischaemia*" OR "brain ischemia*" OR "brain haemorrhage*" OR "brain hemorrhage*" | 19 |
| 4 | "ischemic attack*" OR "ischaemic attack*" OR "stroke" | 1604 |
| 5 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 | 2045 |
| 6 | MeSH Length of Stay EXPLODE 1 2 | 2745 |
| 7 | "early discharge*" OR "early hospital discharge*" | 119 |
| 8 | "reduc of hospital stay*" | 4 |
| 9 | "hospital discharge*" OR "patient discharge*" | 573 |
| 10 | #6 or #7 OR #8 OR #9 | 3196 |
| 11 | #5 and #10 RESTRICT YR 2004 2009 | 91 |

# Vedlegg 2 Inkluderte studier

***Table 15*** *Summary of the included systematic reviews*

| | |
|---|---|
| Stroke Unit Trialists' Collaboration 2007 (7)<br>Organised inpatient (stroke unit) care for stroke | |
| Date of literature search: April 2006 | |
| Quality of the systematic review according to checklist: High<br>Study designs included: Prospective trials that used some form of random allocation | |
| Patients | Any patients admitted to hospital who had suffered a stroke (defined as an acute focal neurological deficit caused by cerebrovascular disease excluding subarachnoid haemorrhage and subdural haematoma) |
| Intervention and comparisions | Organised inpatient (stroke unit) care (considered as a complex organisational intervention comprising multidisciplinary staffing providing a complex package of care to stroke patients in hospital) compared with alternative form of care |
| Outcomes measured | Primary outcomes: death, dependency and the requirement for institutional care at the end of scheduled follow up of the original trial<br>Secondary outcomes: patient quality of life, patient and carer satisfaction, and duration of stay in hospital or institution or both |
| | |
| Early Supported Discharge Trialists 2005 (14)<br>Service for reducing duration of hospital care for acute stroke patients | |
| Date of literature search: August 2004 | |
| Quality of the systematic review according to checklist: High<br>Study designs included: Randomized controlled trials (RCTs) | |
| Patients | Any patient who has been admitted to hospital with a clinical diagnosis of stroke (defined as an acute focal neurological deficit caused by cerebrovascular disease). |
| Intervention and comparisions | Any intervention which aimed to accelerate discharge from hospital with the provision of support (with or without a 'therapeutic' rehabilitation intervention) in a community setting (early supported discharge) compared with conventional systems |
| Outcomes measured | Primary outcomes. death, physical dependency (i.e. dependent on help for transfers, mobility, washing, dressing or toileting), place of residence<br>Secondary outcomes: activities of daily living, mood, patient and carer satisfaction,etc. |

***Table 16*** *Summary of the included randomized controlled trial*

| Askim 2004 (26)<br>Evaluation of an extended stroke unit service with early supported discharge for patients living in a rural community. A randomized controlled trial | |
|---|---|
| Methods | See risk of bias table |
| Patients | Patients from the municipality of Malvik, Melhus and Klæbu, who were admitted to the stroke unit at the University Hospital of Trondheim, and who lived within 30-90 minutes driving distance from the hospital were screened for inclusion into the trial. Inclusion criteria: diagnosis of an acute stroke according to the World Health Organization definition of stroke; Scandinavian Stroke Scale (SSS) score greater than 2 points and less than 58 points; living at home before the stroke; inclusion within 72 hours after admission to the stroke unit and within seven days after the onset of symptoms; able and willing to provide informed consent. |
| Intervention | Stroke unit treatment combined with a home-based programme of follow-up care co-ordinated by a mobile stroke team that offers early supported discharge and works in close co-operation with the primary health care system during the first four weeks after discharge. |
| Comparisons | Combined acute and rehabilitation stroke unit and further follow-up organized by rehabilitation clinics and/or the primary health care system |
| Outcomes measured | Outcomes measured at 6, 26, 52 weeks after onset of stroke:<br><br>Primary outcome: mRS scores 52 weeks after onset of stroke<br>Secondary outcomes were mRS scores at 6 and 26 weeks, BI, NHP scores and CSI at 6, 26 and 52 weeks after onset of stroke<br>In addition they reported data on death and length of hospital stay. |
| Notes | 2 control patients lost to follow-up |

***Risk of bias' table for Askim og medarbeidere, 2004 (26)***

| Item | Judgement | Description |
|---|---|---|
| Adequate sequence generation? | Yes | Block randomized in blocks of four, six or eight patients. Sealed opaque envelopes were used for randomization and the procedure was carried out by an external office. |
| Allocation concealment? | Yes | Sealed opaque envelopes |
| Blinding? | Yes | Patients and doctors must have known. But used an independent and blinded assessor in the patient's home. Outcomes with low subjectively |
| Incomplete outcome data addressed? | Yes | All persons randomized were accounted for |
| Free of selective reporting? | Yes | |
| *Free of other bias?* | Yes | |

**Overall: Low risk of bias**

# Vedlegg 3 Ekskluderte studier

| Studie | Årsak til eksklusjon |
|---|---|
| **Vanlig slagenhet *vs.* vanlig sengeavdeling** | |
| **Bernhardt *et al.* 2009 (45)** | Irrelevant populasjon |
| **Foley *et al.* 2007 (46)** | Dekkes av inkludert systematisk oversikt |
| **Kalra *et al.* 2007 (47)** | Ikke systematisk oversikt, ingen sammenligning |
| **Panella *et al.* 2008 (48)** | Ikke våre intervensjoner |
| **Rensink *et al.* 2009 (49)** | Ikke våre intervensjoner |
| **Rønning *et al.* 2007 (50)** | Ikke systematisk oversikt, irrelevant komparator |
| **Slagenhet med tidlig støttet utskriving *vs.* vanlig slagenhet** | |
| **Rousseaux *et al.* 2009 (51)** | Dekkes av inkludert systematisk oversikt, ikke brukbare data |
| **Donnelly *et al.* 2004 (52)** | Dekkes av inkludert systematisk oversikt |
| **Langhorne *et al.* 2007 (53)** | Dekkes av inkludert systematisk oversikt |
| **Winkel *et al.* 2008 (54)** | Dekkes av inkludert systematisk oversikt |
| **Shepperd *et al.* 2009 (55)** | Dekkes av inkludert systematisk oversikt |

| | |
|---|---|
| **Thorsen *et al.* 2005 (56)** | En forlenget oppfølging av en trial som var allerede inkludert i Cochrane-oversikten |
| **Fjærtoft *et al.* 2007 (57)** | En forlenget oppfølging av en trial som var allerede inkludert i Cochrane-oversikten, abstrakt |
| **Indredavik *et al.* 2008 (58)** | Ikke våre utfallsmål |
| **Kwan *et al.* 2004 (59)** | Ikke våre intervensjoner |
| **Panella *et al.* 2008 (48)** | Ikke våre intervensjoner |
| **Thorsen *et al.* 2006 (60)** | Ikke våre utfallsmål |
| **Von Koch *et al.* 2006 (61)** | Ikke våre utfallsmål, abstrakt |
| **Kamath *et al.* 2004 (62)** | Ikke brukbare data for oss, abstrakt |
| **Kim *et al.* 2005 (63)** | Ikke våre intervensjoner |
| **Torp *et al.* 2006 (64)** | Ikke våre intervensjoner |

# Vedlegg 4 Meta-analyser

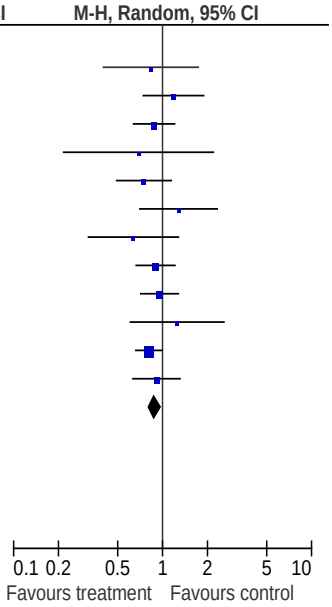
## Vanlig slagenhet *vs*. vanlig sengeavdeling

### Death

| Study or Subgroup | Treatment Events | Total | Control Events | Total | Weight | Risk Ratio M-H, Random, 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **12.1.1 Acute and rehabilitation** | | | | | | |
| Cabral (Joinville) | 9 | 35 | 12 | 39 | 2.2% | 0.84 [0.40, 1.74] |
| Fagerberg (Göteborg) | 45 | 166 | 19 | 83 | 5.5% | 1.18 [0.74, 1.89] |
| Garraway (Edinburgh) | 48 | 155 | 55 | 156 | 11.9% | 0.88 [0.64, 1.21] |
| Hankey (Perth) | 4 | 29 | 6 | 30 | 0.9% | 0.69 [0.22, 2.19] |
| Indredavik (Trondheim) | 27 | 110 | 36 | 110 | 6.7% | 0.75 [0.49, 1.15] |
| Laursen (Svendborg) | 14 | 31 | 12 | 34 | 3.3% | 1.28 [0.70, 2.33] |
| Ma (Beijing) | 12 | 195 | 19 | 197 | 2.5% | 0.64 [0.32, 1.28] |
| Rønning1 (Akershus) | 61 | 271 | 70 | 279 | 13.3% | 0.90 [0.66, 1.21] |
| Strand (Umeå) | 43 | 110 | 75 | 183 | 14.1% | 0.95 [0.71, 1.28] |
| Svensson (Göteborg) | 16 | 215 | 12 | 202 | 2.3% | 1.25 [0.61, 2.58] |
| Vemmos (Athens) | 103 | 302 | 127 | 302 | 28.4% | 0.81 [0.66, 1.00] |
| vonArbin (Stockholm) | 49 | 269 | 45 | 225 | 9.0% | 0.91 [0.63, 1.31] |
| **Subtotal (95% CI)** | | **1888** | | **1840** | **100.0%** | **0.89 [0.80, 0.99]** |
| Total events | 431 | | 488 | | | |

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 6.46, df = 11 (P = 0.84); I² = 0%

Test for overall effect: Z = 2.14 (P = 0.03)

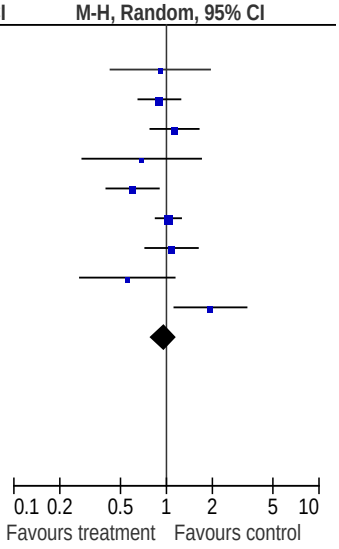



### Dependency

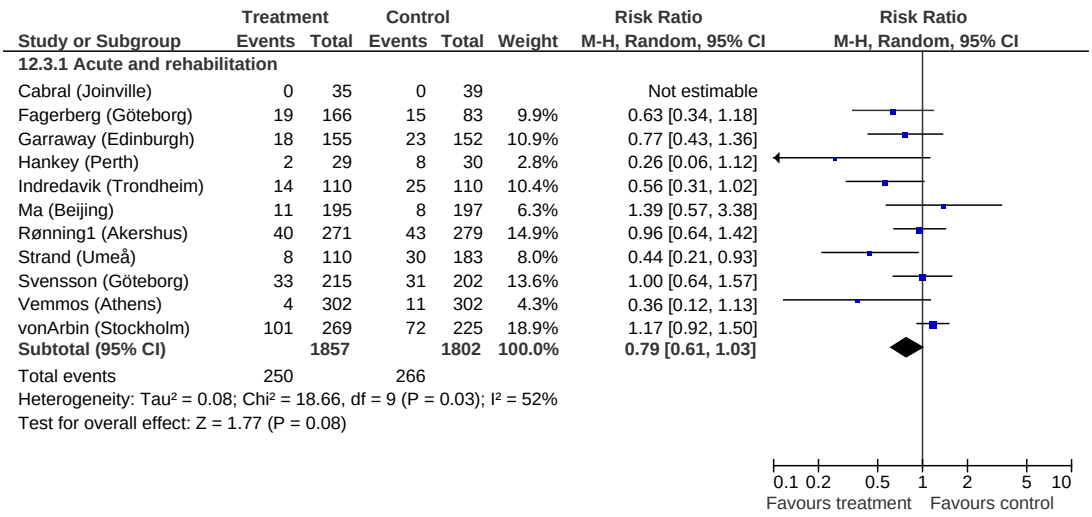
| Study or Subgroup | Treatment Events | Total | Control Events | Total | Weight | Risk Ratio M-H, Random, 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **12.2.1 Acute and rehabilitation** | | | | | | |
| Cabral (Joinville) | 9 | 35 | 11 | 39 | 5.6% | 0.91 [0.43, 1.94] |
| Fagerberg (Göteborg) | 63 | 166 | 35 | 83 | 15.5% | 0.90 [0.65, 1.24] |
| Garraway (Edinburgh) | 45 | 155 | 39 | 152 | 13.8% | 1.13 [0.78, 1.63] |
| Hankey (Perth) | 6 | 29 | 9 | 30 | 4.3% | 0.69 [0.28, 1.69] |
| Indredavik (Trondheim) | 27 | 110 | 45 | 110 | 12.8% | 0.60 [0.40, 0.89] |
| Ma (Beijing) | 101 | 195 | 99 | 197 | 20.3% | 1.03 [0.85, 1.25] |
| Rønning1 (Akershus) | 42 | 271 | 40 | 279 | 12.7% | 1.08 [0.73, 1.61] |
| Strand (Umeå) | 9 | 110 | 27 | 183 | 6.1% | 0.55 [0.27, 1.14] |
| Vemmos (Athens) | 35 | 302 | 18 | 302 | 8.9% | 1.94 [1.13, 3.36] |
| **Subtotal (95% CI)** | | **1373** | | **1375** | **100.0%** | **0.95 [0.78, 1.17]** |
| Total events | 337 | | 323 | | | |

Heterogeneity: Tau² = 0.04; Chi² = 16.32, df = 8 (P = 0.04); I² = 51%

Test for overall effect: Z = 0.44 (P = 0.66)

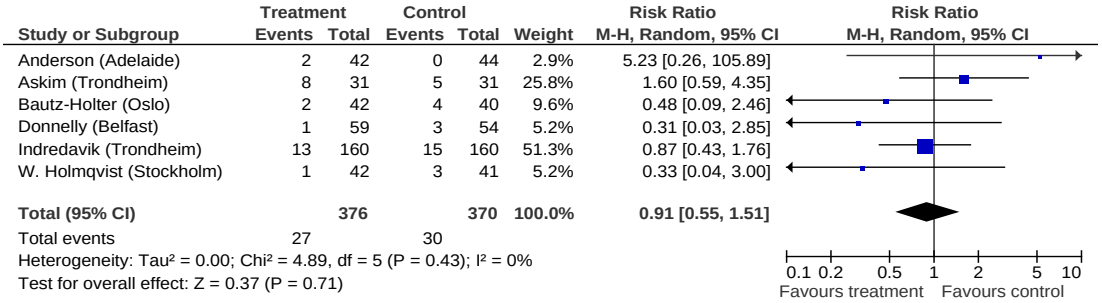


## Institutionalized

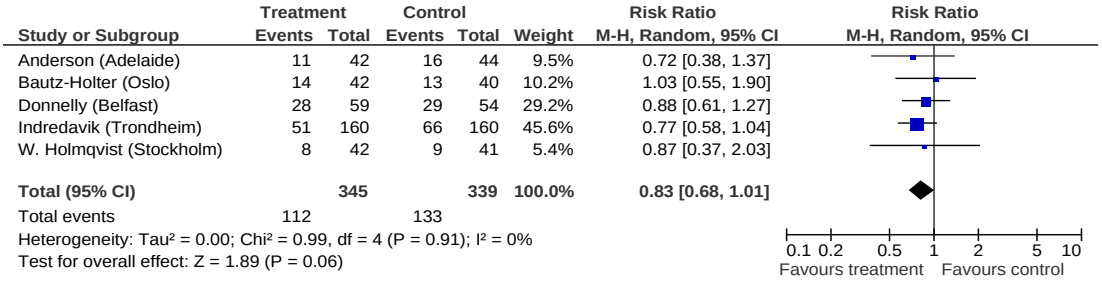



## Slagenhet med tidlig støttet utskriving *vs.* vanlig slagenhet

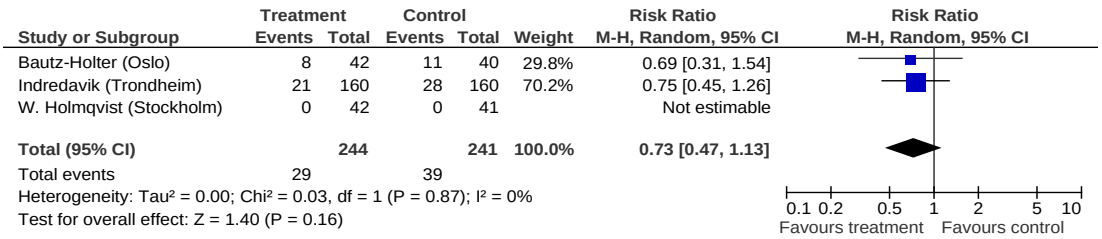
### Death




### Dependency




### Institutionalized



# Vedlegg 5 Gradering av dokumentasjonsgrunnlag

**Author(s):** TVR, VHA

**Date:** 2009-10-16

**Question:** Should stroke unit *vs.* general ward be used in patients with stroke?

**Settings:** hospital setting

**Bibliography:** Organised inpatient (stroke unit) care for stroke (stroke unit trialists' collaboration), 2007

| Quality assessment | | | | | | | Summary of findings | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | No of patients | | Effect | | Quality | Importance |
| No of studies | Design | Limitations | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Other considerations | stroke unit | general ward | Relative (95% CI) | Absolute | | |
| Death (follow-up 1-12 months) | | | | | | | | | | | | |
| 12 | randomised trials[1] | serious[2,3] | no serious inconsistency | no serious indirectness | no serious imprecision | none | 431/1888 (22.8%) | 488/1840 (26.5%) | RR 0.89 (0.8 to 0.99) | 29 fewer per 1000 (from 3 fewer to 53 fewer) | ⊕⊕⊕O MODERATE | CRITICAL |
| dependency (follow-up 6-12 months) | | | | | | | | | | | | |
| 9 | randomised trials[4] | serious[3,5] | no serious inconsistency | no serious indirectness | no serious imprecision | none | 337/1373 (24.5%) | 323/1375 (23.5%) | RR 0.95 (0.78 to 1.17) | 12 fewer per 1000 (from 52 fewer to 40 more) | ⊕⊕⊕O MODERATE | CRITICAL |
| Institutionalized (follow-up 1-12 months) | | | | | | | | | | | | |
| 11 | randomised trials[6] | serious[3,7] | no serious inconsistency | no serious indirectness | serious[8] | none | 250/1857 (13.5%) | 266/1802 (14.8%) | RR 0.79 (0.61 to 1.03) | 31 fewer per 1000 (from 58 fewer to 4 more) | ⊕⊕OO LOW | CRITICAL |

[1] 9 of studies were RCT, 3 was controlled clinical trial (incl. some form of random allocation: e.g. bed availability, date of admission)

[2] 9 of 12 studies were RCT, 3 of them with adequate allocation, 6 of them with unclear allocation concealment

[3] Blinding of patients and physicians not possible. Only 4 studies had blinded assessors/ follow-up. However, end -points were mainly objective and therefore less prone to bias than if they had been more subjective. Even so we chose to downgrade.

[4] 7 of studies were RCT, 2 was controlled clinical trial (incl. some form of random allocation: e.g. bed availability ,date of admission)

[5] 7 of 9 studies were RCT, 2 of them with adequate allocation, 5 of them with unclear allocation concealment

[6] 8 of studies were RCT, 3 was controlled clinical trial (incl. some form of random allocation: e.g. bed availability ,date of admission)

[7] 8 of 11 studies were RCT, 2 of them with adequate allocation, 6 of them with unclear allocation concealment

[8] 95% confidence interval (or alternative estimate of precision) around the pooled or best estimate of effect includes both 1) no effect and 2) appreciable benefit or appreciable harm. GRADE suggests that

the threshold for "appreciable benefit" or "appreciable harm" that should be considered for downgrading is a relative risk reduction (RRR) or relative risk increase (RRI) greater than 25%.

**Author(s):** TVR + VHA

**Date:** 2009-10-16

**Question:** Should early supported discharge *vs.* ordinary discharge be used in patients with acute stroke?

**Settings:** hospital setting and rehabilitation

**Bibliography:** Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients (early supported discharge trialists) + Askim et al., 2004

| Quality assessment | | | | | | | Summary of findings | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | No of patients | | Effect | | Quality | Importance |
| No of studies | Design | Limitations | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Other considerations | early supported discharge | ordinary discharge | Relative (95% CI) | Absolute | | |
| **Death (follow-up 3-12 months)** | | | | | | | | | | | | |
| 6 | randomised trials | no serious limitations[1] | no serious inconsistency | no serious indirectness | very serious[2,3,4] | none | 27/376 (7.2%) | 30/370 (8.1%) | RR 0.91 (0.55 to 1.51) | 7 fewer per 1000 (from 36 fewer to 41 more) | ⊕⊕OO LOW | CRITICAL |
| **Dependency (follow-up 3-12 months)** | | | | | | | | | | | | |
| 5 | randomised trials | no serious limitations[1] | no serious inconsistency | no serious indirectness | serious[3] | none | 112/345 (32.5%) | 133/339 (39.2%) | RR 0.83 (0.68 to 1.01) | 67 fewer per 1000 (from 126 fewer to 4 more) | ⊕⊕⊕O MODERATE | CRITICAL |
| **Institutionalized (follow-up 3-12 months)** | | | | | | | | | | | | |
| 3 | randomised trials | no serious limitations[1] | no serious inconsistency | no serious indirectness | serious[2,3] | none | 29/244 (11.9%) | 39/241 (16.2%) | RR 0.73 (0.47 to 1.13) | 44 fewer per 1000 (from 86 fewer to 21 more) | ⊕⊕⊕O MODERATE | CRITICAL |

[1] Blinding of patients and physicians was not possible. However studies used blinded assessors/ follow-up.

[2] Total number of events is less than 300 (a threshold rule-of-thumb value) (based on: Mueller et al. Ann Intern Med. 2007;146:878-881 <http://www.annals.org/cgi/content/abstract/146/12/878>)

[3] 95% confidence interval (or alternative estimate of precision) around the pooled or best estimate of effect includes both 1) no effect and 2) appreciable benefit or appreciable harm. GRADE suggests that the threshold for "appreciable benefit" or "appreciable harm" that should be considered for downgrading is a relative risk reduction (RRR) or relative risk increase (RRI) greater than 25%.

[4] Estimate and confidence interval include both appreciable benefit and appreciable harm for the intervention.

# Vedlegg 6 Beregning av kostnader

***Tabell 17a*** *Gjennomsnittlige kostnader per pasient i første år etter slag ved behandling i slagenheter*

| | Utregning av kostnader | Kostnader i 2008-kroner |
|---|---|---|
| **Akutt behandling i vanlig slagenhet** | 5 474 X 8,2 | 44 887 |
| **Akutt behandling i slagenhet med tidlig støttet utskriving** | 5 485 X 8,2 | 44 977 |
| **Kostnadsforskjell mellom vanlig slagenhet og vanlig sengeavdeling** | 6 960 | 6 960 |
| **Ambulerende team** | 569 X 8,2 | 4 666 |
| **Rehabilitering i sykehus** | 4 178 X 8,2 | 34 260 |
| **Hjemmebaserte rehabilitering** | 4 339 X 8,2 | 35 580 |
| **Sykehjem** | 4 645 X 8,2 | 38 089 |
| **Reinnleggelse i sykehus** | 3 188 X 8,2 | 26 142 |

***Tabell 17b*** *Kostnader første år etter slag ved de tre behandlingsalternativene*

| | Utregning av kostnader | Kostnader i 2008-kroner |
|---|---|---|
| **Akutt behandling i vanlig slagenhet** | (44 887+ 34 260 + 35 580 + 38 089 + 26 142) X 1,2 | 215 342 |
| **Akutt behandling i slagenhet med tidlig støttet utskriving** | (44 977+ 34 260 + 35 580 + 38 089 + 26 142 + 4 666) X 1,2 | 221 065 |
| **Akutt behandling i vanlig sengeavdeling** | (844 887+ 34 260 + 35 580 + 38 089 + 26 142 - 6 960) X 1,2 | 206 967 |

Kilder: Fjærtoft *et al.* 2005 (5) og Indredavik 1999 (38)

Oppgitt valutakurs for € i 1999: 8,2

Konsumprisindeks mellom 1997 til 2008: 1,203

# Vedlegg 7 Begrepsforklaringer og forkortelser

| | |
|---|---|
| **Diskontere** | Å justere verdier for tidsforskjeller. Ulike kostnads- og nytteelementer oppstår på forskjellige tidspunkt. Dette medfører at disse ikke kan sammenlignes uten videre. Den vanligste metoden for å kunne sammenligne kostnads- og nytteelementene som oppstår på ulike tidspunkt, er å regne disse om i nåverdi (diskontere) |
| **Dominant strategi** | Når en intervensjon både gir lavere kostnader og bedre effekt enn sammenligningsalternativet, er valg av denne en dominant strategi |
| **Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)** | En metode for å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen (for hvert endepunkt) og styrken på anbefalinger. Vi bruker GRADE til å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen for hvert av våre hovedendepunkt |
| **Helsetjenesteperspektiv** | I en helseøkonomisk analyse med helsetjenesteperspektiv vil man kun inkludere kostnader og ressurser som påløper i helsetjenesten. For eksempel vil ikke produktivitetseffekter og pasienten og familien sine kostnader bli tatt med |
| **Hjerneslag** | En plutselig oppstått fokal eller global forstyrrelse i hjernes funksjoner av vaskulær årsak som vedvarer i mer enn 24 timer eller fører til død |
| **I-Square (I2)** | Statistisk test som tester for heterogenitet.<br>I-Square er et mål for hvor mange prosent variasjonen mellom studiene utgjør av totalvariasjonen. Hvis I-Square er ≤ 20 %, regnes heterogeniteten som liten. Hvis den er mellom 20 % og 50 % er det usikkert, mens > 50 % regnes som høy grad av heterogenitet. |
| **ICER/IKER (incremental cost effectiveness ratio/ inkrementell kostnadseffektivitetsratio** | Forhold mellom merkostnaden og mereffekten i en helseøkonomisk analyse, der en sammenligner alternative behandlinger eller tiltak. Mereffekten er forskjellen i effekt mellom de to tiltakene. Merkostnaden er forskjellen i kostnader mellom tiltakene |
| **Konfidensintervall (KI)** | Feilmargin rundt et resultat som uttrykker usikkerhet pga tilfeldig variasjon. Med enn viss sikkerhet (vi bruker 95%) rommer intervallet den sanne verdi i populasjonen |
| **Kostnadseffektiv** | En behandling anses som kostnadseffektiv når behand- |

| | |
|---|---|
| | lingens merkostnad står i et rimelig forhold til mereffekten |
| **Meta-analyse** | En statistisk metode for å sammenstille resultatene fra flere studier som måler det samme endepunktet for å gi et samlet effektestimat |
| **P-verdi** | I statistisk hypotesetesting er p-verdien sannsynligheten for å oppnå et resultat minst like ekstremt som det observerte hvis nullhypotesen (H0) er sann. Jo lavere verdien er, jo mer sannsynlig er den alternative hypotesen. For eksempel kan man i en hypotesetest utført på signifikansnivå 5 % ikke forkaste H0 dersom p-verdien er større enn 0,05 |
| **QALY Eng: Quality-adjusted life year** | Kvalitetsjustert leveår er et mål for de samlede helseeffekter (både forlenget levetid og forbedret livskvalitet). Den helserelaterte livskvaliteten verdsettes på en skala fra 0 (død) til 1 (’best tenkelige tilstand’) |
| **Randomisert kontrollert forsøk (RCT)** | Studiedesign hvor deltagerne er tilfeldig fordelt (randomisert) til intervensjons- eller kontrollgruppen |
| **Relativ risiko (RR)** | Sannsynligheten for at et endepunkt/ hendelse skjer i en intervensjonsgruppe dividert med sannsynligheten for det samme i en kontrollgruppe. Hvis RR (med KI) er større enn 1 er risikoen større i intervensjonsgruppen enn i kontrollgruppen. Hvis RR (med KI) er mindre enn 1 er risikoen større i kontrollgruppen enn i intervensjonsgruppen. Hvis KI (tilhørende RR) krysser 1 er det usikkert hvilken gruppe som har størst risiko, eller om det er noen forskjell mellom gruppene |
| **Standardfeil (SE)** | Standardfeilen er et uttrykk for usikkerheten rundt en gjennomsnittsverdi |
| **Transitoriske iskemisk anfall (TIA)** | En midlertidig stans av blodtilførselen til hjernen |
| **AMI** | Akutt hjerteinfarkt |
| **NOK** | Norske kroner |