

10054 og 10064

Veldig tidlig versus tidlig mobilisering etter akutt hjerneslag – tidspunktets innvirkning på selvstendighet og livskvalitet etter 3 måneder

Very early versus early mobilization after acute stroke – the impact of time on independency and quality of life after 3 months

Bacheloroppgave i fysioterapi

Desember 2022

10054 og 10064

Veldig tidlig versus tidlig mobilisering etter akutt hjerneslag – tidspunktets innvirkning på selvstendighet og livskvalitet etter 3 måneder

Very early versus early mobilization after acute stroke – the impact of time on independency and quality of life after 3 months

Bacheloroppgave i fysioterapi
Desember 2022

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap



Kunnskap for en bedre verden

Stor takk til veileder for god veiledning og verdifulle innspill underveis i arbeidet.

Trondheim 8.12.2022

«Tidsavgrensede, planlagte prosesser med klare mål og virkemidler, hvor flere aktører samarbeider om å gi nødvendig bistand til pasientens og brukerens egen innsats for å oppnå best mulig funksjons- og mestringsevne, selvstendighet og deltakelse sosialt og i samfunnet.»

(Forskrift om habilitering rehabilitering og koordinator, 2011)

BEGREPSAVKLARING

Mobilisering: Aktiv eller passiv forflytning fra liggende til sittende til stående, og motsatt

Veldig tidlig mobilisering: Mobilisering innen 24 timer etter symptomdebut

Tidlig mobilisering: Mobilisering mellom 24 timer og (48) 72 timer etter symptomdebut

QoL: Livskvalitet (Quality of life)

NIHSS: The National Institutes of Health Stroke Scale

BI: Barthel Index

mRS: Modifisert Rankin scale

AQoL: Assessment of Quality of Life

ADL: Aktiviteter i dagliglivet.. Ivaretagende aktiviteter som innebærer omsorg, eller vedlikehold av en selv eller andre (Store medisinske leksikon, 2021).

PADL: Personnære aktiviteter i dagliglivet. Aktiviteter som personlig hygiene, av- og påkledning, spising, forflytning og toalettbesøk (Store medisinske leksikon, 2021).

CI: Coefficient interval, konfidensintervall

M: Mean, gjennomsnitt

Mdn: Median

IQR: Interquartile range, variasjonsbredde i kvartiler

SD: Standard deviation, standardavvik

ES: Effect size, effektstørrelse

SAMMENDRAG

Tittel: Veldig tidlig versus tidlig mobilisering etter akutt hjerneslag – tidspunktets innvirkning på selvstendighet og livskvalitet etter 3 måneder

Introduksjon: Optimalt tidspunkt for mobilisering av pasienter med akutt hjerneslag er et omdiskutert tema i litteraturen. Tidlig mobilisering er etablert i rehabilitering i akutt fase etter hjerneslag. Akutt hjerneslag kan føre til store omveltninger for den rammede, og kan ha innvirkning på et individs selvstendighet og livskvalitet. Hensikten med problemstillingen er å undersøke om veldig tidlig versus tidlig mobilisering etter akutt hjerneslag har ulik innvirkning på selvstendighet og livskvalitet målt etter 3 måneder.

Problemstilling: Har veldig tidlig versus tidlig mobilisering etter akutt hjerneslag ulik innvirkning på selvstendighet og livskvalitet målt etter 3 måneder?

Metode: Vi har gjennomført en systematisk litteraturstudie og gjorde systematisk litteratursøk i PubMed og tilleggssøk i Scopus. 5 studier ble inkludert.

Resultat: Tre av fem inkluderte studier viser ingen signifikant forskjell mellom veldig tidlig versus tidlig mobilisering for grad av selvstendighet og QoL målt etter 3 mnd. To av studiene viste at veldig tidlig mobilisering er en prediktor for dårligere odds for gunstigst utfall, men kun en av de viste dette på signifikant nivå. Samtidig viser to av fem studier til signifikant effekt som favoriserer intervensjonen med veldig tidlig mobilisering.

Konklusjon: Viktigheten av tidlig mobilisering etter akutt hjerneslag er beskrevet i litteraturen. Derimot er det ikke oppgitt et optimalt tidspunkt for førstegangs mobilisering for å optimalisere selvstendighet og livskvalitet 3 måneder etter akutt hjerneslag. Rehabiliteringen i akutt fase bør foregå med pasientens ønsker i fokus for å fremme selvstendighet og livskvalitet. For å optimalisere livskvalitet 3 måneder etter akutt hjerneslag kan det være sentralt å ha en bedre forståelse av hvilke prosesser som skjer i hjernen under mobilisering.

ABSTRACT

Title: Very early versus early mobilization after acute stroke – the impact of time on independency and quality of life after 3 months

Background The optimal timing of mobilization of patients with acute stroke is a disputed topic in the literature. Early mobilization is established in today's rehabilitation in the acute phase after a stroke. Acute stroke can cause major upheaval for the affected person and can have an impact on an individual's independency and quality of life. The purpose of the research question is to investigate whether very early versus early mobilization after acute stroke have a different impact on independency and quality of life measured after 3 months.

Research question: Does very early versus early mobilization after acute stroke have a different impact on independency and quality of life measured after 3 months?

Method: We have conducted a systematic literature review and conducted a systematic literature search in PubMed and an additional search in Scopus. 5 studies were included.

Results: Three out of five included studies show no significant difference between very early versus early mobilization for degree of independence and quality of life measured after 3 months. Two of the studies showed that very early mobilization is a predictor of worse odds for the most favorable outcome, but only one of them showed this at a significant level. At the same time, two out of five studies show a significant effect that favors the intervention with very early mobilization.

Conclusion: The importance of early mobilization after acute stroke is described in the literature. On the other hand, an optimal time for initial mobilization has not been reported to optimize independence and quality of life 3 months after acute stroke. Rehabilitation in the acute phase should take place with the patient's wishes in focus to promote independence and quality of life. To optimize quality of life 3 months after acute stroke, it may be important to have a better understanding of what processes occur in the brain during mobilization.

Innhold

1. Innledning	1
1.1. Hva er hjerneslag?	1
1.2. Fysioterapeutens rolle	2
1.3. Mobilisering som del av rehabilitering av pasienter med akutt hjerneslag	2
1.4. Selvstendighet og livskvalitet (QoL)	4
1.5. Hensikt og aktualisering av problemstillingen	5
2. Metode	6
2.1. Inklusjons- og eksklusjonskriterier	6
2.2. Litteratursøk	7
2.3. Inkluderte artikler	8
2.4. Utfallsmål	8
2.5. Kvalitetssikring av inkluderte studier	10
2.6. Ethiske aspekter	11
3. Resultat	12
3.1. Studienes design og metode	12
3.2. Funn intervensjon og utfallsmål	15
4. Diskusjon	17
4.1. Resultatdiskusjon	17
4.1.1. Utvalg	17
4.1.2. Intervensjon og kontroll	19
4.2. Metodiske vurderinger	22
4.2.1. De inkluderte studienes design og metode	22
4.2.2. Måleverktøy	24
4.3. Kliniske implikasjoner	25
5. Konklusjon	27
Referanseliste	28

1. Innledning

Optimalt tidspunkt for mobilisering av pasienter med akutt hjerneslag er et omdiskutert tema i litteraturen. Det har kommet nyere forskning innenfor feltet de siste ti årene, og praksisen for rehabilitering etter akutt hjerneslag har endret seg. Forskning viser til mulig utfall som død og alvorlige sekundære komplikasjoner av veldig tidlig mobilisering (AVERT Trial Collaboration group, 2015; Mariana de Aquino Miranda et al., 2021). Denne bacheloroppgaven undersøker selvstendighet og livskvalitet etter 3 måneder (mnd.) sett i sammenheng med veldig tidlig versus tidlig mobilisering.

1.1. Hva er hjerneslag?

Hjerneslag rammer rundt 12 000 personer i Norge hvert år, og er den tredje hyppigste dødsårsaken i Norge (Helsedirektoratet, 2020). Tilstanden oppstår etter stopp i blodtilførselen til deler av hjernen, enten på grunn av en blodpropp i arteriene eller etter en blødning, der blodåren har sprukket (Fjærtøft et al., 2019). Hjerneslag defineres av World Health Organization (WHO) som «plutselig oppstått globale eller fokale forstyrrelser i hjernens funksjoner» (Helsedirektoratet, 2020). Hjerneslag er en felles betegnelse på hjerneinfarkt og hjerneblødning. Hjerneinfarkt forekommer hyppigst og utgjorde om lag 85% av alle hjerneslag registrert i Norsk hjerneslagregister (NHR) i 2021 (Fjærtøft et al., 2022). Økende alder er også med på å øke risikoen for hjerneslag. Forekomsten dobles for hvert tiår etter fylte 55 år (Goodman & Fuller, 2020, s. 1465).

Ifølge årsrapporten fra NHR ble 9 158 personer innlagt med akutt hjerneslag i Norge i 2021. Gjennomsnittsalderen for hjerneslag i 2021 var 76 år (Fjærtøft et al., 2022). Prognosen varierer, men er bedre hos unge mennesker og personer uten andre helseplager (Helsebiblioteket, 2021a). Det forekommer gradvis svinn av hjernevev fra godt voksen alder med klar akselerasjon hos eldre mennesker. Atrofien hos eldre skyldes hovedsakelig tap av synapser, tilbakedanning av dendritter og en degenerering av hvit substans (Kleim, 2011; Nudo, 2013). Funksjonsnivået som den slagrammede hadde i utgangspunktet er noe som påvirker konsekvensene og eventuelle funksjonsnedsettelse. I etterkant av hjerneslag avhenger konsekvenser og funksjonsnedsettelse også av hvor store deler og hvilke deler av hjernen som blir skadet. Vanlige følgetilstander etter hjerneslag kan være hemiparese, afasi, balanseproblemer, synsutfall, svelgevansker og mer skjulte utfall i form av endret kognisjon,

emosjonelle endringer og fatigue (Olver et al., 2021). Alvorlig rammede pasienter er ofte relativt immobile i akuttfasen av hjerneslaget. De er av den grunn også utsatt for komplikasjoner. Komplikasjoner kan innebære forstyrrelser som rammer fysiologisk balanse i form av hyperglykemi, hypoksi, hypertensjon eller hypotensjon. Forstyrrelser i fysiologisk balanse er assosiert med dårlig prognose (Bath et al., 2018; Díez-Tejedor & Fuentes, 2005; Indredavik et al., 2010). Tidspunkt for oppstart av mobilisering er derfor et relevant med hensyn til videre forløp for den slagrammede.

1.2. Fysioterapeutens rolle

Behandling og rehabilitering etter akutt hjerneslag har utviklet seg i positiv retning, noe som har ført til at omtrent 40% flere personer overlever akutt hjerneslag nå enn for 10 år siden (Fjærtøft et al., 2022; Stroke Unit Trialists' Collaboration, 2013). Fysioterapeuter er sentrale bidragsyttere ved mobilisering, som kan ha innvirkning på grad av selvstendighet i senere fase etter hjerneslag. Å mestre mobilisering og ha kunnskap om konsekvenser av mobilisering av akutte slagpasienter vil være hensiktsmessig. Et annet aspekt sentralt innenfor profesjonen er funksjon, hvor ICF kan benyttes som et verktøy. Fysioterapeuter kan samarbeide med profesjoner som for eksempel ergoterapeuter, sykepleiere og leger for å kartlegge pasientens ressurser og utfordringer på kropps-, funksjons- og deltakelsesnivå. Selvstendighet og livskvalitet etter hjerneslag kan bli redusert. Dette avhenger blant annet av graden av sekvele, altså senvirkninger- og/eller komplikasjoner etter akutt hjerneslag. Det er derfor viktig med oppfølging fra fysioterapeut som vet om og tar hensyn til risikoen for følgetilstander.

1.3. Mobilisering som del av rehabilitering av pasienter med akutt hjerneslag

Rehabilitering etter et hjerneslag er en sammensatt prosess hvor hensikten er å legge til rette for at pasienten kan gjenvinne eller kompensere for tapte funksjoner (Mæhlum, 2020). Prosessen kan bedre livskvalitet og styrke selvstendighet i hverdagen (Indredavik et al., 2010). I forskriften om habilitering og rehabilitering (2011) blir rehabilitering definert som «tidsavgrensede, planlagte prosesser med klare virkemidler, der flere aktører samarbeider om å gi nødvendig assistanse til brukeren sin egen innsats for å oppnå best mulig funksjons- og mestringsevne og deltakelse sosialt og i samfunnet». Indredavik et al. (2007) viser til at akutt behandling på en slagenhet kan redusere dødelighet og funksjonsnedsettelse etter akutt hjerneslag. Kunnskap om hjernens plastisitet har åpnet for nye perspektiver for rehabilitering etter slag, og forskning har vist at tidlig mobilisering og trening øker sjansene for å gjenvinne

tapte funksjoner (Kleim & Jones, 2008). Hjernens perfusjon er endret samtidig som autoreguleringen er påvirket i den akutte fasen ved hjerneslag (Muñoz-Venturelli et al., 2015; Aamodt, 2018). Tidlig mobilisering og funksjonell trening med utgangspunkt i dagliglivets funksjoner er en av grunnpilarene i dagens slagrehabilitering i vestlig kultur (Tronsmo, 2014, s. 37; Walker et al., 2013; Winstein et al., 2016). Begrepet mobilisering innebærer forflytning, enten fra liggende til sittende, sittende til stående eller stående til gående (Helsedirektoratet, 2017). Helbostad et al. (2016) viser til at «mobilisering ut av seng er den viktigste enkeltfaktoren for godt utkom etter hjerneslag». Dette har blitt en etablert praksis på de fleste slagenheter i vestlig helsevesen, men det er fortsatt omdiskutert hvor tidlig pasientene som er rammet av akutt hjerneslag skal mobiliseres (Bernhardt, 2008; Hokstad et al., 2015). Dose-respons-analysen fra «A Very Early Rehabilitation Trial» viste at kortere og hyppigere mobilisering tidlig etter akutt hjerneslag var assosiert med bedre odds for gunstige utfall etter 3 mnd. (Bernhardt et al., 2016). De norske retningslinjene angir at mobilisering bør skje så tidlig som mulig og så hyppig som mulig med hensyn til klinisk tilstand (Indredavik et al., 2010).

I ulik litteratur benyttes begrepet «out-of-bed» (Bernhardt et al., 2019; Chippala & Sharma, 2015; Cumming et al., 2019; Diserens et al., 2012; Herisson et al., 2016; Sundseth et al., 2014; Tong et al., 2019). Hva forfatterne av artiklene legger i begrepet er varierende, men felles for bruken av begrepet er mobilisering ut av seng. I tillegg er det variasjon på hva forfatterne av ulike artikler definerer som tidlig mobilisering. De fleste artiklene er enige om at veldig tidlig mobilisering tilsvarer «out-of-bed»-aktivitet innen 24 timer etter symptomdebut. Derimot er det noe større variasjon ved tidlig mobilisering. Definisjonen av dette varierer fra 24 timer til 48 timer og opptil 72 timer etter symptomdebut. I den akutte fasen etter hjerneslag har fysioterapeuter en sentral rolle i kartlegging og gjennomføring av rehabiliteringen, særlig i planlegging og gjennomføring av mobilisering.

Å mestre hverdagen så selvstendig som mulig anses å være den viktigste faktoren innen slagrehabilitering (Tronsmo, 2014, s. 37). Pasientens symptomer og ressurser bør tidlig kartlegges av et tverrfaglige team (Thommessen & Wyller, 2007). Internasjonal klassifikasjon av funksjon, funksjonshemming og helse (ICF) kan være et hjelpemiddel fysioterapeuter kan benytte seg av til å kartlegge en pasients ressurser og utfordringer på en systematisk måte. Mestring av hverdagen kan ses på som deltakelse som fordrer til selvstendig aktivitet som for eksempel selvstendig forflytning. Noen studier viser til at

tidspunkt og intensitet av mobilisering kan ha innvirkning på risikoen for redusert selvstendighet og livskvalitet (Fjærtoft & Indredavik, 2007). Selvstendighet og livskvalitet er sterkt korrelert til hverandre og anses som en sentral del av rehabiliteringen etter akutt hjerneslag (van Mierlo et al., 2016).

1.4. Selvstendighet og livskvalitet (QoL)

Selvstendig anses å være den viktigste faktoren innen slagrehabilitering (Tronsmo, 2014, s. 37). Graden av selvstendighet vil derfor kunne påvirke livskvaliteten til et individ, noe som knytter de to begrepene tett sammen (van Mierlo et al., 2016). Livskvalitet (QoL) er et komplekst begrep, og det er individuelt hvordan en selv vurderer egen livskvalitet. WHO Quality of life group definerer QoL som «individens oppfatning av deres posisjon i livet, i sammenheng med kulturen og verdisystemet de lever i, og i forhold til deres mål, forventninger, standarder og bekymringer» (The WHOQOL Group, 1998). QoL kan påvirkes av blant annet personens grad av selvstendighet, fysiske helse, psykiske tilstand og sosiale forhold (Saxena & Orley, 1997). Nes (2019) påpeker at QoL tar for seg subjektive og objektive aspekter i livet. Det subjektive omhandler hvordan det oppleves for den enkelte, deriblant positive følelser og vurderinger. Subjektiv QoL kan oppleves god, selv om den enkelte har helseplager eller andre belastninger. Objektiv QoL kan måles etter hvor god livssituasjon man har, ved å se på ens helsetilstand og funksjonsevne i form av for eksempel selvstendighet, materielle levekår, arbeidsoppgaver og fritidsaktiviteter (Nes, 2019). Hjerneslag medfører store omveltninger for den rammede og pårørende, og for mange pasienter blir livet snudd på hodet. (Fjærtoft et al., 2022).

Et hjerneslag vil kunne påvirke et individs grad av selvstendighet og dermed også QoL (van Mierlo et al., 2016). Fjærtoft et al. (2022) viser til at 92% var selvhjulpne før akutt hjerneslag, mens 74% som var selvhjulpne etter hjerneslaget. De fleste opplever redusert grad av QoL sammenlignet med hvordan de hadde det før (Kristiansen, 2019, s. 27). I slagrehabilitering antas det at tidlig mobilisering og funksjonell trening med utgangspunkt i ADL har sammenheng med selvstendighet, som kan påvirke QoL i senere fase (Winstein et al., 2016). Evaluering av QoL er komplekst og det er laget mange ulike måleinstrumenter for å kartlegge helserelatert QoL (Carod-Artal et al., 2000; Gunaydin et al., 2011; Jaracz & Kozubski, 2003). Selvstendighet kan måles ved hjelp av måleinstrumenter som modifisert Rankinskala og

Barthel Index. Et mål på selvstendighet kan også være et mål på grad av QoL, siden selvstendighet inngår som et av de objektive målene på QoL (Nes, 2019).

Tidspunkt for mobilisering kan predikere for grad av selvstendighet og QoL (Okada et al., 2019). Mobilisering kan potensielt bedre QoL og styrke selvstendighet i hverdagen for den slagrammede (Indredavik et al., 2010). Hvilket tidspunkt som er optimalt, kan variere ut fra individ og intensitet på mobiliseringen. Fure et al. (2018) publiserte en systematisk oversiktsartikkel som omhandler tidspunkt for mobilisering ved akutt hjerneslag.

Oversiktsartikkelen konkluderte med at veldig tidlig mobilisering ikke favoriserte et godt utfall i etterkant av hjerneslaget. Det innebar en større risiko for alvorlige komplikasjoner som død eller et nytt hjerneslag ved veldig tidlig mobilisering. Oversiktsartikkelen inkluderte noen utfallsmål som målte selvstendighet, men ingen utfallsmål som målte QoL direkte.

1.5. Hensikt og aktualisering av problemstillingen

Hensikten med problemstillingen er å undersøke om veldig tidlig versus tidlig mobilisering etter akutt hjerneslag har ulik innvirkning på selvstendighet og QoL målt etter 3 mnd. Noen studier viser til at veldig tidlig mobilisering kan være mer skadelig enn tidlig mobilisering. Andre favoriserer intervensjonen eller viser ingen signifikant forskjell (Bernhardt et al., 2015; Cumming et al., 2011; Mariana de Aquino Miranda et al., 2021). Derimot analyserer ikke forfatterne resultatene knyttet opp mot selvstendighet og QoL. Vi anser det derfor som relevant å se nærmere på hvordan veldig tidlig versus tidlig mobilisering etter akutt hjerneslag kan ha innvirkning på nettopp selvstendighet og QoL målt etter 3 mnd.

I 2018 kom det en systematisk oversiktsartikkel som omhandler veldig tidlig mobilisering ved akutt hjerneslag (Fure et al., 2018). Oversiktsartikkelen tok for seg studier publisert i 2008, 2012 og 2015. Denne bacheloroppgaven er basert på nyere forskning og har kun inkludert studier publisert i eller senere enn 2012. Vi anser veldig tidlig og tidlig mobilisering relevant ettersom insidensen av akutt hjerneslag er høy, og det er stadig flere som overlever akutt hjerneslag med moderne behandling og rehabilitering. Konsekvensen av flere overlevende kan bli at flere rammes av sekvele. Det er derfor nødvendig at profesjonene tilegner seg oppdatert kunnskap om behandling og rehabilitering. Hensikten med denne studien er derfor å undersøke om veldig tidlig versus tidlig mobilisering etter akutt hjerneslag har ulik innvirkning på selvstendighet og livskvalitet målt etter 3 mnd.

2. Metode

Denne bacheloroppgaven baserer seg på systematisk litteratursøk, som er en type studie egnet for oppgavens problemstilling. Vi har valgt et kvantitativt studiedesign og har som mål å gi en oversikt over relevante studier som har sammenlignet veldig tidlig og tidlig mobilisering etter akutt hjerneslag. Litteratursøket har blitt foretatt i databasen PubMed og tilleggssøk har blitt foretatt i Scopus.

2.1. Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriteriene ble satt med den hensikt at inkluderte artikler skulle være relevante for problemstillingen, samt at studiene var kvalitetssikret av en uavhengig part. Kriteriene hadde også som mål å avgrense søket til studier av god kvalitet. Det var relevant at studiene var på et språk vi behersket. Eksklusjonskriteriene ble satt for å sikre at artikler som ikke var relevante for problemstillingen ble ekskludert. I tillegg var det ønskelig at artiklene var fra land med et helsevesen sammenlignbart med det norske, for å lettere kunne sammenligne artiklene og forsikre overføringsverdi til klinisk praksis. Likevel valgte vi å ikke sette nasjonalitet som et absolutt krav, på bakgrunn av oppgavens omfang. Det er derfor inkludert studier fra India og Kina da de oppfylte inklusjonskriteriene. Inklusjons- og eksklusjonskriteriene er oppgitt i tabell 1.

Tabell 1: Inklusjon- og eksklusjonskriterier.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Pasienter ≥ 18 år med akutt hjerneslag, hemoragisk eller iskemisk	Pasienter med andre alvorlige sekundærtilstander
Publiseringsår etter 2012	Andre mål av selvstendighet og QoL
RCT-studier	
Språk: engelsk og/eller norsk	
Intervensjon: Oppstart av mobilisering < 24 timer etter symptomdebut	
Sammenligning: Oppstart av mobilisering mellom 24 – (48) 72 timer etter symptomdebut	
Mål av selvstendighet og QoL etter 3 mnd. (NIHSS, BI, mRS, AQoL-4D)	

2.2. Litteratursøk

For å finne søkeord ut ifra problemstillingen ble det benyttet et PICO-skjema, som er beskrevet i tabell 2. PICO er et problemformuleringsverktøy som bidrar til spørsmålsformuleringen (Helsebiblioteket, 2021b). I forkant av det systematiske litteratursøket ble det gjennomført et usystematisk litteratursøk i PubMed. Dette ble gjort for å få oversikt over forskningsområdet. Problemstillingen ble utformet på bakgrunn av det usystematiske litteratursøket, relevansen for fysioterapi og interesse for rehabilitering i akutt fase etter akutt hjerneslag.

Tabell 2: PICO-prosessen.

(P) Population/patient	stroke OR ischemic stroke OR hemoragic stroke OR cerebrovaskular
(I) Intervention	very early rehabilitation OR very early mobilization OR early rehabilitation OR early mobilization OR early sitting OR mobilization OR rehabilitation OR early OR very early
(C) Control	rehabilitation OR standard rehabilitation OR usual care
(O) Outcome	life quality OR QoL OR quality of life OR independence OR function

Med utgangspunkt i oppgavens problemstilling ble søkeordene ((rehabilitation) AND (early*)) AND (stroke*) benyttet. Søket ble avgrenset med en nedre publiseringsgrense på siste 10 år, altså studier publisert etter 2012. I tillegg er det avgrenset til RCT-studier. Dette ble gjort på bakgrunn av at vi ønsker litteratur som er relevant for dagens praksis for mobilisering ved slagavdelinger, spesielt ettersom flere overlever hjerneslag. Litteratursøket ble gjennomført i uke 41-43 i 2022. Søkehistorikk er oppgitt under i tabell 3.

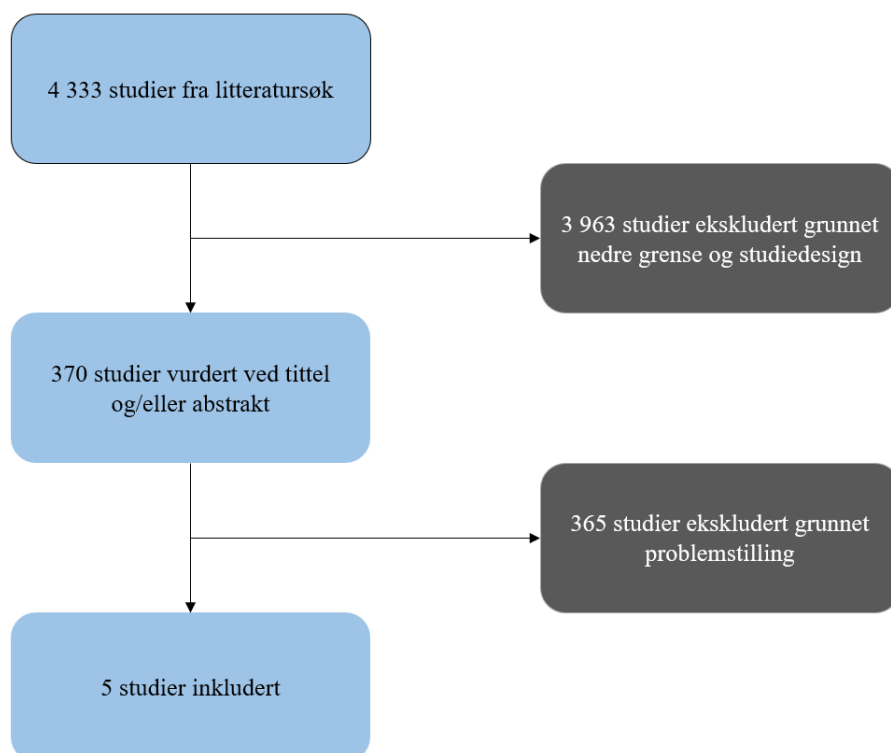
Tabell 3: Søkehistorikk fra PubMed.

#	Søk	Resultater
1	((stroke*) AND (rehab*)) AND (early*)	4 157
2	1 AND ((y_10[Filter]) AND (randomizedcontrolledtrial [Filter]))	358
3	((rehabilitation) AND (early*)) AND (stroke*)	4 333
4	3 AND ((y_10[Filter]) AND (randomizedcontrolledtrial [Filter]))	370
5	(((((quality, life) AND (stroke*)) AND (early*)) AND (rehab*)) OR (mobili*) AND ((y_10[Filter]) AND (randomizedcontrolledtrial [Filter])))	53
6	((((rehab*) AND (mobili*)) AND (early*)) AND (stroke*) AND ((y_10[Filter]) AND (randomizedcontrolledtrial [Filter])))	45
7	((((stroke*) AND (early*)) AND (very*)) AND (mobili*) AND ((y_10[Filter]) AND (randomizedcontrolledtrial [Filter])))	12

2.3. Inkluderte artikler

Vi startet med å søke bredt og sannsynligheten for å ubevisst velge artikler av lavere kvalitet var til stede. Etter hvert snevret vi inn søket rettet mot problemstillingen, noe som gjorde utvalget av artikler mindre. I litteratursøket ble 4 333 artikler identifisert ved søk i PubMed. 370 av artiklene ble vurdert og ekskludert på bakgrunn av inklusjonskriteriene, mens fem studier ble inkludert da de oppfylte inklusjonskriteriene og var relevante for problemstillingen. Artiklene ble inkludert og ekskludert på bakgrunn av fastsatt nedre publiseringsgrense, studiedesign og problemstilling. Nøyaktige tall og prosess for inkluderte artikler er presentert i et flytskjema i figur 1.

Figur 1: Flytskjema for inkluderte og ekskluderte artikler.



2.4. Utfallsmål

Denne bacheloroppgaven har inkludert artikler som har brukt utfallsmålene National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), the Barthel Index (BI), modifisert Rankin Scale (mRS) og The Assessment of Quality of Life – 4 Domains (AQoL-4D).

The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) brukes for å måle alvorlighetsgraden av et slag og kan predikere for grad av selvstendighet i etterkant av et hjerneslag (Forti et al., 2013). Skalaen består av femten enheter og har som hensikt å avdekke og måle eventuelle funksjonsnedsettelse (Brott et al., 1989). Den ble opprinnelig utviklet i 1989 og er per dags dato et mye brukt og valid verktøy i akuttmottak (Kwah & Diong, 2014). NIHSS inkluderer og vurderer bevissthetsnivå, orientering, respons på kommando, blikkbevegelse, synsfelt, ansiktsbevegelse, kraft i armen, kraft i benet, koordinasjon/ataksi, hudfølelse, språk/afasi, tale/dysartri og neglekt. Farooque et al. (2020) skriver at NIHSS har en sterk positiv korrelasjon med dødelighet og hjelper klinikere med å bestemme behandling, rehabilitering eller en kombinasjon. Dette kan føre til redusert dødelighet (Farooque et al., 2020). Validiteten til NIHSS kan reduseres hvis det er en språkbarriere eller hvis pasienten tidligere har hatt et nevrologisk underskudd (Kwah & Diong, 2014).

The Barthel Index (BI) er en måleskala som ble utviklet i 1965 av Dr. Florence Mahoney og Dorothea Barthel. Måleskalaen består av ti deler, og har til hensikt å måle aktivitet i hverdagsliv (ADL), som kan beskrives som funksjonell selvstendighet (Brown et al., 2012). Blant slagrammede, brukes BI til å vurdere grunnleggende ferdigheter for å kunne kvantifisere endring i funksjon og for planlegging av utskrivelse. I tillegg brukes BI for å måle funksjonsutfall innen kliniske studier av slagrammede (Duffy et al., 2013). Score på 0-9 indikerer høyt hjelpebehov, 10-19 moderat hjelpebehov og 20 er selvhjulpent. BI inkluderer domeneene som anses å være viktigst for ADL-måling (Donaldson et al., 1973). Sammenligning av BI- og mRS-score beviser validitet av BI, selv om mRS sannsynligvis er overlegen for å beskrive ekstreme funksjonshemminger (Kwon et al., 2004).

Modifisert Rankinskala (mRS) består av syv deler og er en vanlig standard for å vurdere funksjonelle utfall og grad av selvstendighet. Skalaen benyttes for å måle grad av funksjonshemming og bistandsbehov ved ADL hos personer som har vært rammet av akutt hjerneslag (Broderick et al., 2017). Score 0-2 betyr uavhengighet, 3-5 avhengighet og 6 død (Næss et al., 2011). Skalaen ble introdusert av Rankin i 1957, og har senere blitt modifisert av Lindley med andre i 1994 (Lindley et al., 1994; Rankin, 1957). Validiteten til mRS har blitt bekreftet av studier som konsekvent viser at plassering, type og omfang av slagskade er nært knyttet til kort- og langvarig funksjonshemming (Paciaroni et al., 2000).

Assessment of Quality of Life – 4 Domains (AQoL) er et helse-relatert og anvendbart instrument. Det tar for seg fire domener og til sammen tolv enheter: selvstendighet (PADL og ADL), sosiale forhold (forhold til andre, sosial isolering og familierolle), fysiske sanser (syn, hørsel og kommunikasjon) og psykologisk velvære (søvn, angst og depresjon og smerte) (Hawthorne et al., 1999). AQoL-4D er et omfattende utfallsmål med både fysiske og kognitive aspekter. Hawthorne et al. (1997) presenterer tall som antyder at AQoL-4D er følsom både for affektive tilstandsnivåer og for forskjellige funksjonsnivåer, og at den skiller ulike nivåer av generell helse. Artikkelen viser til at AQoL-4D gir bra dekning og er like god, om ikke bedre, enn sammenlignbare instrumenter (Hawthorne et al., 1997, s. 7). Sturm et al. (2002) undersøkte validiteten ved å undersøke sammenhengene mellom AQoL-4D og NIHSS og BI. Resultatene til studien viste at AQoL-4D-score var korrelert med relevante skalaer som NIHSS og BI. AQoL-4D-score skilte tydelig mellom pasienter i kategorier av alvorlighetsgrad av funksjonsnedsettelse og funksjonshemming (Sturm et al., 2002).

2.5. Kvalitetssikring av inkluderte studier

For å vurdere risikoen for skjevheter i inkluderte studier har vi benyttet oss av PEDro-skalaen. Denne er utarbeidet av Verhagen og kollegaer ved Department of Epidemiology, University of Maastricht og består av 11 kriterier (Verhagen et al., 1998). PEDro-skalaen er en evalueringsliste for RCT-studier for å vurdere kvalitet på artiklene. Skalaen ble brukt for å identifisere RCT-studier som er av god kvalitet og er valide (kriterier 2-9). Det er imidlertid viktig å være kritisk, en studies konklusjoner er ikke nødvendigvis valide, selv om artikkelen oppnår en høy PEDro-score. Vi har brukt PEDro som et veiledende virkemiddel, men ikke som en bestemmende faktor. Oversikt over PEDro-scoren til de inkluderte studiene er presentert i tabell 4.

Tabell 4: PEDro-skala.

Studie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	PEDro-score
Cumming et al. (2019)	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	8
Tong et al. (2019)	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	6
Herisson et al. (2016)	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	7
Chippala og Sharma (2015)	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	7
Sundseth et al. (2014)	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	6

1: Kvalifisering kriterier

2: Tilfeldig fordeling

3: Skjult fordeling

4: Sammenliknbarhet ved baseline

5: Blinding alle deltagende parter

6: Blinding av terapeut

7: Blinding av assessor

8: Mindre enn 15% frafall

9: "Intention to treat"

10: Sammenligning av statistikk mellom gruppene

11: "A point measure"

2.6. Etiske aspekter

Ettersom denne bacheloren er en litteraturstudie, har det ikke vært nødvendig å søke godkjenning hos REK (regional etisk komite) og NSD (norsk senter for forskningsdata). Likevel er det nødvendig å foreta etiske overveielser. Det har blitt gjort ved å inkludere artikler som er vurdert av en etisk komité eller der forskerne har gjort etiske overveielser i forhold til kravene. I denne bacheloroppgaven har vi inkludert fem studier, hvor samtlige av studiene er godkjent av en etisk komité.

3. Resultat

3.1. Studienes design og metode

Vi inkluderte fem randomiserte kontrollerte studier (RCT-studier) som totalt inkluderte 2 674 pasienter med akutt hjerneslag. RCT-studier er rangert høyest i hierarkiet når det gjelder studiedesign og har i stor grad påvirket medisinsk praksis (Hjelmesæth, 2014). Studiedesignet undersøker effekt av en eller flere intervensjoner mot en kontrollgruppe. Tabell 5 viser en oversikt over de fem inkluderte studienes metode, hensikt, populasjon og intervensjons- og kontrollgruppe.

Tabell 5: Oversiktstabell for inkluderte studier.

Artikkel	Hensikt	Metode	Populasjon	Intervensjon	Kontroll
Cumming et al. (2019)	Bestemme om tidlig og mer hyppig mobilisering etter slag påvirker helserelatert livskvalitet.	RCT, singel-blindet, multisenter. Utfallsmål: mRS etter 3 mnd., AQoL-4D etter 3 og 12 mnd.	≥ 18 år, innlagt med første eller tilbakevendende slag (iskemisk eller blødning) som tilfredsstilte bestemte fysiologiske kriterier $M = 70,6$ år; $70,3$ år i intervensjonsgruppen (IG) og $70,9$ år i kontrollgruppen (KG) ($N = 2104$)	VEM ^a : (1) oppstart av mobilisering innen 24 t etter symptomdebut (2) fokus på «out-of-bed» aktivitet (3) minst 3 «out-of-bed»-økter om dagen i tillegg til vanlig pleie. Hyppighet 6,5 g/d totalt 201,5 min. per person ($n = 1054$)	Vanlig pleie avhengende av sted og alvorlighetsgrad. Hyppighet 3 g/d, totalt 70 min. per person ($n = 1050$)
Tong et al. (2019)	Søke etter bekreftelse på rehabiliterings-effekten av ulike igangsettingstid med ulike mobiliserings-intensiteter (rutine eller intensiv).	RCT, singel-blindet. Utfallsmål: mRS etter 3 mnd.	18-80 år, innlagt med iskemisk slag (første eller tilbakevendende) uten forstyrrelser på bevisstheten. Milde eller moderate slag (NIHSS <8 eller mellom 8 og 16) ved innleggelse Alder, $M = 61,07$ år $60,2$ år (VEIM ^b), $60,9$ år (EIM ^c) og $62,1$ år (ERM ^d) ($N = 300$)	VEIM: ≥ 3 t/d «out-of-bed» mobilisering innen 24 t etter symptomdebut. Treningstid, $M = 184,6$ min. p/d. Standard pleie. ($n = 100$) EIM: ≥ 3 t/d «out-of bed» mobilisering innen 24-48 t etter symptomdebut. Treningstid, $M = 184,1$ min. p/d. Standard pleie. ($n = 100$)	ERM: < 1,5 t/d «out-of-bed»-mobilisering 24-48 t etter symptomdebut. Treningstid, $M = 53,4$ min. p/d. Standard pleie. ($n = 100$)
Herisson et al. (2016)	Teste hypotesen om at tidlig sitting kan være gunstig for utfall hos slagrammede.	RCT, multisenter studie.	≥ 18 år, innlagt med iskemisk slag, sengeleie på 30°. Alder, $M = 72,2$ år; $70,8$ år i IG og $73,6$ år i KG	Tidlig sitting: Mobilisering opp i sittende så tidlig som mulig, men innen 24 t etter symptomdebut. Tid før første sitting, $M = 83,7 \pm 94,7$ min.	Progressiv sitting: 30° tilt og/eller 45° tilt av seng (dag 1), 60° (dag

		Utfallsmål: mRS etter 3 mnd., NIHSS ved innleggelse, utskrivelse og etter 3 mnd., Barthel ADL Index.	(N = 138)	(n = 63)	2) og «out-of-bed»-sitting (dag 3). Tid før første sitting, $M = 56,6 \pm 41,7$ min. (n = 75)
Chippala og Sharma (2015)	Evaluere effekten av veldig tidlig mobilisering på funksjon etter slag	RCT, singel-blindet. Utfallsmål: Barthel ADL Index målt ved innleggelse, utskrivelse og etter 3 mnd.	30- 80 år, med akutt hjerneslag (iskemisk, embolisk eller blødning) Samt tilfredsstilte bestemte fysiologiske kriterier. Alder, $M = 60,31$ år; 59,95 år i IG og 60,67 år i KG (N = 86)	VEM bestående av tidlig og hyppig «out-of-bed» aktiviteter innen 24 t etter symptomdebut. 5 til 30 min minst 2 g/d i 7 dager. (n = 43)	45 min standard pleie 1 g/d i 7 dager. (n = 43)
Sundseth et al. (2014)	Hypotese om at VEM innen 24 t etter innleggelse på sykehus ville redusere dårlig utfall 3 mnd. etter slag sammen-lignet med mobilisering mellom 24 og 48 t.	RCT, blindet utfalls-evaluering. Utfallsmål: mRS og NIHSS etter 3 mnd.	≥ 18 år, innlagt med første eller tilbakevendende slag (iskemisk eller blødning), innlagt på slagenhet < 24 t etter symptom-debut. Alder, $M = 76,9$ år; 76,5 år i IG og 77,3 år i KG (N = 56).	«Out-of-bed» aktiviteter innen 24 t etter symptomdebut. (n = 27)	«Out-of-bed» aktivitet mellom 24-48 t etter symptomdebut. (n = 29)

^a VEM: very early mobilization (IG)

^b VEIM: very early intensive mobilization (IG)

^c EIM: early intensive mobilization (IG)

^d ERM: early routine mobilization (KG)

3.2. Funn intervensjon og utfallsmål

Studien til Cumming et al. (2019) fant ingen signifikant gruppeforskjell ved måling etter 3 mnd i AVERT-studien. AQoL-4D var lik for intervensjons- ($n = 1012$, Mdn (IQR) = 0.42 (0.08, 0.77), $M = 0.44$, $SD = 0.36$) og kontrollgruppen ($n = 1019$, Mdn (IQR) = 0.44 (0.09, 0.77), $M = 0.45$, $SD = 0.35$). Det ble ikke vist signifikant gruppeforskjell ved medianregresjon ($ES = -0.019$, 95% CI [-0.058, 0.019], $p = .330$). Intervensjonsgruppen scorete høyere på fysiske sanser enn kontrollgruppen, men det var ingen forskjell på de tre andre domenene etter 3 mnd ($ES = 0,013$, 95% CI [0.001, 0.025], $p = .035$). I tillegg ble det ikke funnet en signifikant forskjell i AQoL-4D-scoren mellom pasientene med iskemisk- og hemoragisk hjerneslag etter 3 mnd. Høyere AQoL-4D-score etter 3 mnd. ble assosiert med blant annet større selvstendighet i ADL målt ved BI.

Resultatene i studien til Tong et al. (2019) viste at EIM-gruppen hadde prosentmessig flest gunstige utfall ved 3 mnd. målt ved mRS (0-2). Forskjellen mellom gunstige utfall blant pasienter i VEIM- (38%) og EIM-gruppen (54%) var signifikant. Flere pasienter i EIM-gruppen viste gunstige utfall sammenlignet med ERM-gruppen (45%), men ikke på et signifikant nivå. Pasientene i VEIM hadde dårligst odds for gunstige utfall målt. Forfatterne oppga ikke effektstørrelse eller p-verdier for resultatene.

Prevalens av mRS (0-2) etter 3 mnd. blant gruppene i SEVEL-studien til Herisson et al. (2016) var sammenlignbare, tidlig sitting; 76% og progressiv sitting; 77%, $p = .520$. Det var en liten men signifikant forskjell mellom gruppene i BI målt etter 3 mnd., $p = .050$. BI-scoren var høyere blant tidlig sitting- (96.7 ± 8.1) enn i progressiv sitting-gruppen (90.5 ± 22.3). Omtrent det samme antallet bodde hjemme 3 mnd. etter hjerneslaget, tidlig sitting; 86% og progressiv sitting; 91%. Effektstørrelse ble ikke oppgitt for resultatene av forfatterne.

Studien til Chippala og Sharma (2015) rapporterte om en signifikant forbedring ($p < .001$) i funksjon hos intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen. Forfatterne oppga ikke effektstørrelse for resultatene. Fra utskrift til oppfølging 3 mnd etter slaget var BI-scoren til intervensjonsgruppen, Mdn (IQR) = 42.5 (35, 55), høyere sammenlignet med scoren til kontrollgruppen, Mdn (IQR) = 30 (20, 35). Det ble også oppgitt at 85% av pasientene i intervensjonsgruppen var selvstendige i ADL, sammenlignet med 45% i kontrollgruppen 3 mnd. etter hjerneslaget.

Pasienter i VEM-gruppen i studien til Sundseth et al. (2014) hadde høyere odds for dårlige utfall, død og avhengighet. 60% i VEM-gruppen versus 39% i kontrollgruppen oppnådde en mRS-score (3-6), men utfallet ble ikke ansett som signifikant ($OR = 2.32$, 95% CI [0.77, 6.98], $p = .140$). Det var totalt 9 pasienter som var døde etter 3 mnd, og oddsen for dødsfall var større blant VEM-gruppen enn i kontrollgruppen ($OR = 4.73$, 95% CI [0.89, 25.21], $p = .070$). Oddsen for å være uselvstendig etter 3 mnd. var høyere for VEM-gruppen, men var ikke signifikant, $p = .730$. Begge gruppene hadde nevrologisk forbedring i henhold til NIHSS fra innleggelse til oppfølging 3 mnd. etter slaget, $p < .001$. Denne forbedringen var signifikant høyere blant dem i kontrollgruppen, $p = .020$. Etter 3 mnd. hadde begge grupper en medianverdi på 19 målt etter BI (VEM IQR = (7, 20) versus KG IQR = (6, 20)). Det ble ikke oppgitt effektstørrelse for resultatene.

4. Diskusjon

Tre av fem inkluderte studier viser ingen signifikant forskjell mellom veldig tidlig versus tidlig mobilisering for grad av selvstendighet og QoL målt etter 3 mnd. To av studiene viste at veldig tidlig mobilisering er en prediktor for dårligst odds for gunstigst utfall, men kun en av de viste dette på signifikant nivå. Samtidig viser to av fem studier til signifikant effekt som favoriserer intervensjonen med veldig tidlig mobilisering.

4.1. Resultatdiskusjon

Det kan være flere potensielle årsaker til at resultatene spriker i effekt av veldig tidlig versus tidlig mobilisering for grad av selvstendighet og QoL målt etter 3 mnd etter et hjerneslag. I den videre diskusjonen vil flere potensielle forklaringsmekanismer diskuteres videre. For at resultatene skal ha overføringsverdi er utvalget i studiene sentralt. Det er ønskelig med et representativt utvalg, der utvalget er trukket proporsjonalt med hensyn til ulike variabler, som for eksempel alder og komorbiditeter (Pripp, 2017). Intervensjons- og kontrollgruppene bør også være sammenlignbare mellom studiene for at resultatene skal kunne representere grad av selvstendighet og QoL.

4.1.1. Utvalg

En mulig årsaksforklaring til signifikant forskjell til fordel for intervensjonsgruppen er gjennomsnittsalderen til utvalget. Litteraturen viser at prognosen etter akutt hjerneslag er generelt bedre for yngre populasjon (Helsebiblioteket, 2021a). Dette kan blant annet skyldes tap av synapser, tilbakedanning av dendritter og en degenerering av hvit substans hos eldre (Kleim, 2011; Nudo, 2013). Gjennomsnittlig alder for de som rammes av akutt hjerneslag var 76 år i Norge i 2021 (Fjærtøft et al., 2022). I de inkluderte studiene er gjennomsnittsalderen tilnærmet 70 år og dermed 6 år lavere enn gjennomsnittlig alder for akutt hjerneslag i Norge i 2021. Dette kan være en mulig årsaksforklaring på utfallene i flere av de inkluderte studiene. Utvalget av pasienter i studien til Chippala og Sharma (2015) har en lavere gjennomsnittsalder enn de andre inkluderte studiene. Lavere gjennomsnittsalder i studien kan indikere at veldig tidlig mobilisering tolereres bedre av yngre pasienter rammet av akutt hjerneslag. Gjennomsnittsalderen til populasjonen i studien til Chippala og Sharma (2015) sammenlignet med de andre studiene kan dermed være en årsaksforklaring for de ulike resultatene. Studien til Herisson et al. (2016) har imidlertid ikke en yngre gjennomsnittsalder enn de tre andre inkluderte studiene, selv om studien også viste best effekt av veldig tidlig

mobilisering. Det antyde at alder ikke alene er en bestemmende faktor for resultatet i studien til Chippala og Sharma (2015).

En annen faktor som også kan påvirke overføringsverdien til de inkluderte studiene er hvilke typer akutt hjerneslag som er inkludert i utvalget. Akutt hjerneslag er delt inn i hemoragisk og ischemisk hjerneslag i samtlige studier. Som nevnt forekommer hjerneinfarkt hyppigst og utgjorde i 2021 om lag 85% av alle hjerneslag registrert i NHR (Fjærtoft et al., 2022).

NHR fra 2021 rapporterte om at hemoragisk hjerneslag er oftere av alvorligere grad, og har dermed et mer omfattende forløp. De som rammes av ischemisk hjerneslag har oftere bedre prognose, og blir oftere raskere bedre (Fjærtoft et al., 2022, s. 57). Studiene til Tong et al. (2019) og Herisson et al. (2016) har kun inkludert pasienter med ischemisk hjerneslag, og ekskludert hemoragisk slag. Dette kan være en mulig årsaksforklaring på hvorfor studien til Herisson et al. (2016) har vist en signifikant fordel for veldig tidlig mobilisering. På en annen side viser Tong et al. (2019) til et ikke-signifikant resultat som viste bedre utfall ved tidlig intensiv mobilisering. De ulike resultatene til tross for samme slagtype kan indikere at det andre er aspekter som for eksempel mobiliseringsform som skilte studiene fra hverandre.

Alvorlig rammede slagpasienter er oftere utsatt for forstyrrelser i autoreguleringen, eksempelvis hypoksi, hypertensjon eller hypotensjon. Slike forstyrrelser er assosiert med dårligere prognose (Bath et al., 2018; Díez-Tejedor & Fuentes, 2005; Indredavik et al., 2010). NHR (2021) viser til at hypertensjon, diabetes og atrieflimmer er de viktigste risikofaktorene for hjerneslag i Norge (Fjærtoft et al., 2022). Samtlige studier har ekskludert akutte hjerneslagpasienter med premorbiditeter, direkte innleggelse på intensivavdeling, andre alvorlige og ustabile koronartilstander, samt systolisk blodtrykk på mindre enn 110 mmHg eller høyere enn 220 mmHg. Dette kan bety at de inkluderte pasientene i studiene i utgangspunktet har en generelt bedre prognose enn i en total populasjon av slagrammede. I studiene til Herisson et al. (2016) og Chippala og Sharma (2015) kan det derfor tenkes at de inkluderte pasientene tolererte veldig tidlig mobilisering bedre, grunnet en bedre prognose i utgangspunktet.

En annen faktor som kan ha påvirket resultatene i studiene er grad av frafall. Vi fant et større frafall blant pasienter som gjennomgikk veldig tidlig mobilisering enn i gruppen med tidlig mobilisering. I studiene til Cumming et al. (2019), Herisson et al. (2016) og Sundseth et al. (2014) var frafallet størst i intervensjonsgruppene. Studien til Cumming et al. (2019) ga en

score på «0» til de som hadde gått bort. Ellers skyldtes frafall at pasienter nektet oppfølging, samt at flere manglet bakgrunnsdata som var vesentlig for den totale AQoL-4D-scoren. Årsakene for frafall i studiene til Herisson et al. (2016) og Sundseth et al. (2014) var i hovedsak død og at pasientene ikke møtte opp til oppfølging etter 3 mnd. Større frafall i den ene gruppen kan gi skjeve fortolkninger av resultatene for effekten av veldig tidlig mobilisering, og dermed svekke studienes validitet. Ifølge norske retningslinjer bør man ta hensyn til klinisk tilstand ved mobilisering (Indredavik et al., 2010). To av de tre nevnte studiene fant ingen signifikant forskjell på grad av selvstendighet og QoL mellom intervensjons- og kontrollgruppen. Om resultatene er falskt fordelaktig eller ikke er vanskelig å forutsi ettersom årsakene til frafall er vagt definert i de inkluderte studiene. Det kan også tenkes at frafall i intervensjonsgruppen ikke har hatt noen signifikant innvirkning på resultatene. Studien til Chippala og Sharma (2015) har resultater som skiller seg fra tre av de andre studiene. I denne studien var frafallet likt for intervensjon- og kontrollgruppen. Dette kan tyde på at økt frafall ikke er en bestemmende faktor som har hatt innvirkning på resultatene.

4.1.2. Intervensjon og kontroll

Gjennomsnittstid fra symptomdebut til første mobilisering er et aspekt som kan ha påvirket resultatene i studiene. AVERT-studien foregikk over flere år og i etterkant så man en reduksjon i gjennomsnittstid for første mobilisering etter symptomdebut. Reduksjonen var på 28 min. per år blant kontrollgruppen. Denne reduksjonen førte til at pasientene i både intervensjons- og kontrollgruppen i gjennomsnitt ble mobilisert innen 24 timer. Dermed skilte det kun 5 timer i gjennomsnittstiden mellom intervensjons- og kontrollgruppen. I henhold til begrepsavklaringene for veldig tidlig og tidlig mobilisering, så ble det derfor gjennomført veldig tidlig mobilisering i begge gruppene i studien til Cumming et al.. AVERT-studien har fått kritikk for dette fra andre studier som blant annet Fure et al. (2018), Tong et al. (2019) og Zheng et al. (2021). I studien til Chippala og Sharma (2015) skilte det 12,5 timer mellom gruppene. Tidsaspektet kan være medvirkende årsak til at Chippala og Sharma (2015) har andre resultater enn Cumming et al. (2019). 5 timers avstand i gjennomsnittstid for intervensjons- og kontrollgruppe er det laveste i de inkluderte studiene, og kan være en årsaksforklaring til manglende signifikant forskjell mellom gruppene i AVERT-studien.

Resultatene i studien til Sundseth et al. (2014) viste i likhet med studien til Cumming et al. (2019) ingen signifikant effekt på selvstendighet og QoL målt etter 3 mnd. Studien til Sundseth et al. (2014) skiller seg imidlertid fra AVERT-studien, fordi det var en forskjell på omtrent 20 timer i gjennomsnittstid for første mobilisering mellom intervensjons- og kontrollgruppen. Studien viser i tillegg til dårligere odds for gunstige utfall for gruppen som gjennomgikk veldig tidlig mobilisering, selv om dette ikke ble ansett som en signifikant effekt. Resultatene i studien viser likevel at tidlig mobilisering nærmere 30 timer etter er mer gunstig enn veldig tidlig mobilisering etter symptomdebut. Sprikende resultater mellom studien til Cumming et al. (2019) og Sundseth et al. (2014) sett i sammenheng med gjennomsnittstid kan antyde at det er andre aspekter enn tidspunkt for mobilisering som påvirker utfallet målt etter 3 mnd.

Andre sentrale aspekter ved mobilisering i akutt fase etter hjerneslag er form, intensitet, varighet og hyppighet. Studien til Herisson et al. (2016) viste til liten men signifikant effekt, som favoriserte veldig tidlig mobilisering når det gjaldt selvstendighet og QoL etter 3 mnd. En mulig årsaksforklaring kan være mobiliseringsform i tillegg til tidlig mobilisering. Kontrollgruppen i studien til Herisson et al. (2016) skilte seg fra de andre studiene. Ved tidlig mobilisering ble pasientene ikke mobilisert etter «out-of-bed»-prinsippet i det aktuelle tidsrommet. Pasientene inkludert i kontrollgruppen mottok kun mobilisering i form av gradvis økende tilt oppover liggende i seng de første 2 døgnene etter symptomdebut. «Out-of-bed»-mobilisering ble ikke gjennomført før dag 3 i gjennomsnitt for kontrollgruppen. Denne praksisen for mobilisering er betydelig mer passiv enn det dagens grunnpilar i vestlig akutt slagrehabiliteringen tilsier. Mobilisering og funksjonell trening bør igangsettes når klinisk tilstand tilsier at det er forsvarlig (Indredavik et al., 2010). Det kan tenkes at resultatet til Herisson et al. (2016) hadde vært annerledes om kontrollgruppen hadde blitt mobilisert etter «out-of-bed»-prinsippet i likhet med intervensjonsgruppen mellom 24-48 timer etter symptomdebut.

I de inkluderte studiene var det stort sett samme mobiliseringsform, men enkelte studier valgte å gjennomføre intervensjon med en annen intensitet. Studien til Tong et al. (2019) hadde tre grupper, derav to intervensjonsgrupper med veldig tidlig intensiv mobilisering og tidlig intensiv mobilisering med direkte sammenligningsgrunnlag. Intervensjons- og kontrollgruppen i studien til Sundseth et al. (2014) hadde også direkte sammenligningsgrunnlag, fordi det ikke ble gjort forskjell på noe annet enn tidspunkt for første mobilisering.

Resultatene gir dermed en indikasjon på at mobilisering 24 timer etter symptomdebut er gunstigst for selvstendighet og QoL 3 mnd. etter hjerneslag, selv om det ikke ble regnet som signifikant. Resultatene fra studien til Tong et al. (2019) indikerte på en annen side at intensiv mobilisering etter 24 timer er det mest hensiktsmessige for grad av selvstendighet og QoL etter 3 mnd. Veldig tidlig og intensiv mobilisering viste seg å være mindre gunstig enn både tilsvarende intervensjon med oppstart etter 24 timer samt rutinemessig behandling med tidlig oppstart (Tong et al., 2019). Resultatene kan understøtte at mobilisering med et for stort omfang tåles dårligere innen 24 timer enn etter (Cumming et al., 2019; Fjærtøft & Indredavik, 2007; Fure et al., 2018).

Varighet og hyppighet er sentrale faktorer i mobilisering, og kan i tillegg til mobiliseringsform og tid for første mobilisering etter symptomdebut ha påvirket resultatene. For gruppene i studiene til Chippala og Sharma (2015) og Cumming et al. (2019) var det spesifisert forskjell på varighet og hyppighet. I AVERT- studien var hyppigheten for mobilisering 6,5 ganger daglig for intervensjonsgruppen og 3 ganger daglig for kontrollgruppen. Den hyppige mobiliseringen tilsvarte forholdsvis 201,5 min for gruppen som gjennomgikk veldig tidlig mobilisering. Intervensjonsgruppen til Chippala og Sharma ble mobilisert etter «out-of-bed»-prinsippet kun 2 ganger daglig, noe som utgjorde til sammen 10-60 min. Studien til Cumming et al. (2019) viste til høyere score på fysiske sanser for intervensjonsgruppen målt etter 3 mnd. Bedre fysiske sanser kan være et objektivt mål som kan indikere økt QoL (Nes, 2019). Likevel ble QoL i studien vurdert som lik mellom gruppene. De sprikende resultatene kan derfor indikere at større hyppighet ved veldig tidlig mobilisering kan bidra til ugunstige utfall målt etter 3 mnd (Fure et al., 2018). Bernhardt et al. (2016) viste også til at langvarig mobilisering kan ha en ugunstig effekt, mens kortere og hyppig mobilisering med oppstart tidlig kan være gunstig. Interne ulikheter og ulikheter imellom studienes intervensjon- og kontrollgruppe omfatter mer enn hovedfokuset i denne oppgaven. Varigheten og hyppigheten på mobiliseringen spriker mellom studiene, og mer forskning trengs for å kunne gi mer konkrete svar på hva som påvirker utfallet.

Mangel på ytterligere spesifisering av «usual care» blant kontrollgruppen kan være bakgrunn for flest ikke-signifikante resultater. Begrepet «usual care» blir benyttet i flere av de inkluderte studiene. Enkelte av studiene har ikke beskrevet begrepet nærmere eller hvordan det gjennomføres. Vi vet derfor ikke eksakt hva «usual care» innebærer. I de fleste tilfellene er det kontrollgruppen som mottar «usual care», mens intervensjonsgruppen mobiliseres

tidligere og/eller oftere i tillegg til å motta «usual care». Som nevnt i innledningen er tidlig forflytning og funksjonell trening av grunnpilarene i slagrehabilitering (Tronsmo, 2014, s. 37; Winstein et al., 2016). Det kan derfor være naturlig å anta at «usual care» innebærer elementer av dette. Ifølge norske retningslinjer bør pasienten mobiliseres så tidlig som mulig med hensyn til klinisk tilstand (Indredavik et al., 2010). Praksis i henhold til de norske retningslinjene vil på en annen side ikke være utslagsgivende, men kan likevel anses som relevant siden det er en av studiene som er norsk. Med utgangspunkt i grunnpilarene kan forskjellene mellom gjennomføring av mobilisering i intervensjons- og kontrollgruppen derfor ha vært små. Store likheter sett bort i fra tidspunkt for første mobilisering kan derfor ha bidratt til ikke-signifikante resultat med tanke på selvstendighet og QoL etter 3 mnd. De samme likhetene kan likevel ha gitt valide resultater på effekten av mobiliseringstidspunkt i enkelte studier, nettopp på grunn av lik gjennomføring av mobilisering.

4.2. Metodiske vurderinger

Valget av metode gjorde det mulig å være selektiv i valg av studier, noe som har både fordeler og ulemper. Gjennom et generelt litteratursøk fikk vi et overblikk på temaet, og oversikt over hvilke områder det var ideelt å søke på. Videre fastsatte vi inklusjons- og eksklusjonskriterier, samt søkeord. Oppgaven fikk sannsynligvis begrensninger ut ifra søkeordene som ble brukt. Våre søk i de to databasene resulterte i fem studier i henhold til inklusjon- og eksklusjonskriteriene. Derfor kan vi ikke utelukke at vi gikk glipp av relevante og troverdige artikler som kunne ført til andre resultater. Samtidig har vi foretatt bredere søk i andre databaser for å finne ressurslitteratur, men ikke funnet noen flere aktuelle studier som oppfyller inklusjonskriteriene våre. Vi velger derfor å anta at vi har funnet studiene som representerer det som er av litteratur innenfor forskningsområdet.

4.2.1. De inkluderte studienes design og metode

Samtlige inkluderte studier har studiedesignet RCT. Studiedesignet regnes som «gullstandarden», ettersom det bruk av kontrollgrupper kan utelukke feilkilder (Svartdal, 2022). Forskningen foregår over lengre tid og forskerne må ta andre hensyn underveis i prosessen hvis det inntreffer andre forhold enn opprinnelig tenkt. For at resultatene av en RCT-studie skal være reliable og valide er det viktig å kvalitetssikre studiene. Dette har vi gjennomført ved å score samtlige inkluderte studier ved bruk av PEDro. Her fant vi at alle studiene hadde gjennomført en tilfeldig randomisering. Dette viser at fordelingssekvensen

forsøkte å sørge for sammenlignbare grupper ved å hindre seleksjonsskjevhet. I tillegg har tre av studiene også skjult fordeling. Dette punktet henger tett sammen med tilfeldig randomisering. Å ikke foreta en skjult fordeling kan ødelegge for randomiseringen. Vi har likevel vurdert studiene som ikke har gjennomført skjult fordeling som relevante og troverdige på bakgrunn av andre parametere i PEDro-skalaen. Ingen av studiene vi inkluderte scorer lavere enn 6. Dette er en indikasjon på at studiene er av god kvalitet (Cashin & McAuley, 2020). Ingen av studiene har foretatt blinding av terapeut. Vi valgte å se bort fra dette, siden det er utfordrende å gjennomføre mobilisering i henhold til studiets metode uten at terapeuten vet hva som skal utøves.

Tross «gullstandard» i studiedesign har de fem inkluderte studiene forskjellig oppbygning av sine randomiserte grupper. Vi inkluderte ingen ytterligere kriterier for mobilisering annet enn tidspunktet for oppstart. Dette ble satt til veldig tidlig eller tidlig, altså innen og etter 24 timer etter symptomdebut. Studiene som ble inkludert hadde derfor ulikt antall grupper, samt ulike spesifikasjoner for gjeldende tidspunkt for mobilisering. Studien til Tong et al. (2019) har tre grupper i studien sin, to som regnes som intervensjonsgruppe og en kontrollgruppe. Herisson et al. (2016) har som nevnt en annen type mobilisering spesifisert for kontrollgruppen enn de andre. Aspekter som intensitet, hyppighet og bevegelsesform har gitt flertydige resultater for intervensjonene. På bakgrunn av dette har flere aspekter hatt påvirkning på resultatet i studiene. Vi har derfor tatt flere aspekter enn tidspunkt for mobilisering i betraktning i deler av tolkningen og diskusjon av resultatene. Til tross for ulikhetene kan studienes resultater ha overføringsverdi og være klinisk relevant for praksis på slagenheter.

Majoriteten av studiene er fra land som har et helsevesen sammenlignbart med det norske. Vi har i tillegg inkludert studier fra Kina og India. De ulike nasjonalitetene kan ha gitt en bredere oversikt over utfall knyttet til mobilisering med ulikt tidspunkt for oppstart på grunn av ulik kultur. Samtidig er kun en liten del av den totale populasjon som rammes av akutt hjerneslag inkludert. Derfor kan resultatene være lite representative for større geografiske områder. Størrelsen på de inkluderte studiene er også en faktor vi har tatt i betraktning. Den største studien som er inkludert er studien til Cumming et al. (2019). Denne artikkelen bruker data fra AVERT-studien som inkluderte 2 031 pasienter randomisert i to grupper. Mens den minste studien har inkludert 56 pasienter (Sundseth et al., 2014). De resterende inkluderte studiene er også av betraktelig mindre størrelse enn AVERT-studien og har inkludert mellom 86 til 300 pasienter per studie. Varierende størrelse og forskjellig geografisk lokalisasjon på

studiene kan ha innvirkning på resultatene og graden av overføringsverdi. Vi valgte likevel å inkludere de fem studiene da de ellers viste til høy kvalitet på grunn av total PEDro-score.

Kun to av de inkluderte studiene har oppfylt kravet til PEDro-skalaen om et mindre frafall enn 15%. Dette påvirker frafallsbias i negativ retning. En ufullstendig oppfølging kan mulig skape problemer med fortolkning av resultatene. Studiene til Cumming et al. (2019), Herisson et al. (2016) og Sundseth et al. (2014) mistet flest pasienter i intervensjonsgruppen. Derimot er ikke avstanden mellom frafall i intervensjons- og kontrollgruppen stor i forhold til hvor mange som deltok i de forskjellige studiene. Dette kan indikere at resultatene ikke har blitt påvirket til fordel for hverken intervensjons- og kontrollgruppen. I studien til Chippala og Sharma (2015), var frafallet likt i både intervensjon- og kontrollgruppen. Studien har et resultat som skiller seg fra tre av de andre studiene. Resultatene kan tyde på at frafall ikke er en vesentlig faktor for utfallet av resultatene. Med disse aspektene tatt i betraktning har vi valgt å inkludere studiene, selv om de ikke oppfylte PEDro-kravet til frafall.

4.2.2. Måleverktøy

De inkluderte studiene har både individuelle og felles utfallsmål for intervensjons- og kontrollgruppene. Forskjellige utfallsmål kan gjøre direkte sammenligning utfordrende. QoL er komplekst og kan vurderes subjektivt og objektivt (Nes, 2019). NIHSS- score kan si noe om eventuelle funksjonsnedsettelse eller funksjonsforbedringer, og dermed gi en indikasjon på individets kroppslige funksjoner (Forti et al., 2013). Studiene til Herisson et al. (2016) og Sundseth et al. (2014) brukte blant annet NIHSS som utfallsmål. Utfallsmålet brukes i hovedsak for å måle alvorlighetsgraden til et hjerneslag med hensikt å avdekke og måle funksjonsnedsettelse (Brott et al., 1989). NIHSS kan predikere for grad av selvstendighet, men er ikke et direkte mål på dette og behøver derfor ikke representere et individs helhetlige QoL. Dette er en mulig svakhet ved studien vår, ettersom vi ønsker å undersøke innvirkningen veldig tidlig versus tidlig mobilisering har på grad av selvstendighet og QoL.

BI vil ikke nødvendigvis kunne vurdere alle aspektene ved QoL. I studien til Chippala og Sharma (2015) var BI eneste brukte utfallsmål etter 3 mnd, mens Herisson et al. (2016) brukte BI i tillegg til mRS og NIHSS. BI måler kun aktivitet i hverdagslivet og kan derfor gi en mindre helhetlig indikasjon på et individs QoL (Donaldson et al., 1973; Mudaliar et al., 2018).. På grunn av innholdet i utfallsmålet kan maksimal score oppnås hos funksjonshemmede pasienter (Kasner, 2006; Novak et al., 1996). Dromerick et al. (2003)

undersøker sensitivitet i funksjonshemming ved mRS og BI. I studien var det 27% som oppnådde en BI- score på 95 eller 100, men ingen av pasientene oppnådde den høyeste vurderingen på mRS. Disse funnene bekrefter at høyere BI-score muligens ikke er relevant for generell funksjonsevne. Det kan ha påvirket validiteten til egen studie i negativ retning med hensyn til problemstillingen.

Fire av fem studier har mRS som eneste eller et av flere utfallsmål. Skalaen tar hensyn til ADL og grad av selvstendighet i hverdagen (Broderick et al., 2017). Aspekter som kognitiv funksjon og subjektiv følelse av QoL er ikke inkludert i skalaen. Dromerick et al. (2003) viser til at mRS er mer sensitiv for grad av funksjonshemming enn BI, selv om de begge er mål på grad av selvstendighet. Derimot er ikke mRS-score en absolutt verdi med hensyn til subjektiv eller objektiv QoL. Ettersom fire av fem studier har inkludert mRS som utfallsmål, kan det gi en svakhet i oppgaven da den ikke måler grad av QoL direkte. mRS er på en annen side et mye brukt mål på ADL og grad av selvstendighet, og et mål selvstendighet kan være en indikasjon på grad av QoL.

AQoL-4D ble kun brukt i studien til Cumming et al. (2019). Dette måleverktøyet gir et mer helhetlig bilde av QoL enn de andre utfallsmålene som er anvendt i de øvrige inkluderte studiene. Utfallsmålet tar som nevnt for seg domeneene selvstendighet, sosiale forhold, fysiske sanser og psykologisk velvære (Hawthorne et al., 1999). Det er det eneste av utfallsmålene som tar for seg aspekter som søvn, angst og depresjon, noe som skiller den fra BI og mRS.. Sturm et al. (2002) viser til at AQoL-4D-score 3 mnd. etter hjerneslag forutså død og institusjonalisering etter 12 mnd. AQoL-score var korrelert med relevante skalaer som NIHSS og BI. Studien konkluderte med at AQoL-4D ser ut til å være et gyldig og sensitivt mål på helse relatert QoL etter hjerneslag (Sturm et al., 2002). I tillegg ble høyere AQoL-4D-score etter 3 mnd. assosiert med blant annet større selvstendighet i ADL målt ved BI (Cumming et al., 2019). Dette kan indikere for at AQoL-4D er valid i målene på selvstendighet, og kan være en styrke til egen studie siden vi ønsker å se på grad av selvstendighet og QoL.

4.3.Kliniske implikasjoner

Fysioterapeuter har en sentral rolle i mobiliserings- og rehabiliteringsfasen (Arias & Smith, 2007; Bernhardt, 2008). Det kan derfor være relevant for fysioterapeuter å ha omfattende

kunnskap om mobilisering av akutte slagpasienter, deriblant når intervensjonen burde igangsettes. Å mestre hverdagen så selvstendig som mulig er en av grunnpilarene innen slagrehabilitering (Tronsmo, 2014, s. 37; Winstein et al., 2016). Det er derfor viktig at rehabiliteringen foregår målrettet og at pasientens ønsker og mål står i fokus (Winstein et al., 2016). Hvordan individ vurderer QoL kan være subjektivt og objektivt (Nes, 2019). De fleste slagrammede opplever redusert QoL etter sammenlignet med livssituasjonen før hjerneslaget (Kristiansen, 2019, s. 27). Et individs QoL omfatter og påvirkes av fysiske helse, psykisk tilstand, grad av selvstendighet og sosiale forhold (Saxena & Orley, 1997). Fysisk helse i etterkant av hjerneslag kan rammes i form av hemiparese, ataksi og synsfeltforstyrrelser. Den psykiske tilstanden vil kunne påvirkes direkte av hjerneslaget i form av for eksempel afasi, men også annet psykisk stress. Eksempler på psykisk stress kan være belastningen av å få en lavere grad av selvstendighet. For å konkretisere utvikling i ettertid av hjerneslaget kan utfallsmål som BI og mRS benyttes. Det kan gi konkrete mål på effekten av igangsatte tiltak og dermed være nyttig som utfallsmål i forskning og i videre rehabilitering. Som fysioterapeut er det sentralt å veilede og legge til rette for at den slagrammede skal kunne nå målene sine.

Økt overlevelse blant de som rammes av akutt hjerneslag resulterer også i at flere opplever komplikasjoner i etterkant av hjerneslaget (Stroke Unit Trialists' Collaboration, 2013). Kleim og Jones (2008) viser til at kunnskap om hjernens plastisitet har åpnet for nye perspektiver for rehabilitering etter hjerneslag. I tillegg viser de til at forskning har vist at tidlig mobilisering og trening øker sjansene for å gjenvinne tapte funksjoner (Kleim & Jones, 2008). Det viser til at tidspunkt for mobilisering og trening etter hjerneslag har innvirkning for senere funksjonsevne. Forskningen stemmer godt grunnpilarene i dagens slagrehabilitering som er tidlig mobilisering og funksjonell trening med utgangspunkt i dagliglivets funksjoner (Tronsmo, 2014, s. 37; Winstein et al., 2016). Veldig tidlig mobilisering er imidlertid ikke etablert på slagenhetene, selv om man ønsker å mobilisere så tidlig det er forsvarlig med hensyn til klinisk tilstand (Indredavik et al., 2010).

5. Konklusjon

Viktigheten av tidlig mobilisering er beskrevet og omdiskutert i litteraturen. Det er ikke oppgitt et optimalt tidspunkt for mobilisering etter hjerneslag som fører til størst grad av selvstendighet og livskvalitet etter 3 mnd. Ut fra tre av de fem inkluderte studiene har ikke veldig tidlig versus tidlig mobilisering etter akutt hjerneslag ulik innvirkning på selvstendighet og livskvalitet målt etter 3 mnd. Noen av studiene viste til at andre faktorer som intensitet og hyppighet også kan ha innvirkning på grad av selvstendighet og livskvalitet. Rehabiliteringen i akutt fase bør foregå målrettet og med pasientens ønsker i fokus for å fremme livskvalitet. For å optimalisere livskvalitet 3 måneder etter akutt hjerneslag kan det være sentralt å ha en bedre forståelse av hvilke prosesser som skjer i hjernen under mobilisering. Det kan potensielt bringe forskningen innen feltet videre.

Referanseliste

- Arias, M. & Smith, L. N. (2007). Early mobilization of acute stroke patients. *Journal of Clinical Nursing*, 16(2), 282-288. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2005.01488.x>
- AVERT Trial Collaboration group. (2015). Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*, 386(9988), 46-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60690-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60690-0)
- Bath, P. M., Appleton, J. P., Krishnan, K. & Sprigg, N. (2018). Blood Pressure in Acute Stroke. *Stroke*, 49(7), 1784-1790. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.118.021254>
- Bernhardt, J. (2008). Very early mobilization following acute stroke: Controversies, the unknowns, and a way forward. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 11(Suppl 1), S88. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9204116/>
- Bernhardt, J., Churilov, L., Ellery, F., Collier, J., Chamberlain, J., Langhorne, P., Lindley, R. I., Moodie, M., Dewey, H., Thrift, A. G. & Donnan, G. (2016). Prespecified dose-response analysis for A Very Early Rehabilitation Trial (AVERT). *Neurology*, 86(23), 2138-2145. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000002459>
- Bernhardt, J., Collier, J. M., Bate, P. J., Thuy, M. N. T. & Langhorne, P. (2019). Very early versus delayed mobilization after stroke: systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 50(7), e178-e179. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.024502>
- Bernhardt, J., Langhorne, P., Lindley, R. I., Thrift, A. G., Ellery, F., Collier, J., Churilov, L., Moodie, M., Dewey, H. & Donnan, G. (2015). Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*, 386(9988), 46-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60690-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60690-0)
- Broderick, J. P., Adeoye, O. & Elm, J. . (2017). Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*, 48(7), 2007-2012. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.117.017866>
- Brott, T., Adams, H. P., Olinger, C. P., Marle, J. R., Barsan, W. G., Biller, J., Spilker, J., Holleran, R., Eberle, R., Hertzberg, V., Rorick, M., Moomaw, C. J. & Walker, M. (1989). Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale [Article]. *Stroke*, 20(7), 864-870. <https://doi.org/10.1161/01.STR.20.7.864>
- Brown, C., Hasson, H., Thyselius, V. & Almborg, A. H. (2012). Post-stroke depression and functional independence: a conundrum. *Acta Neurologica Scandinavica*, 126(1), 45-51. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01595.x>

- Carod-Artal, J., Egido, J. A., González, J. L. & Varela de Seijas, E. (2000). Quality of life among stroke survivors evaluated 1 year after stroke: experience of a stroke unit. *Stroke*, 31(12), 2995-3000. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.12.2995>
- Cashin, A. G. & McAuley, J. H. (2020). Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *Journal of physiotherapy*, 66(1), 59. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.08.005>
- Chippala, P. & Sharma, R. (2015). Effect of very early mobilisation on functional status in patients with acute stroke: a single-blind, randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 30(7), 669-675. <https://doi.org/10.1177/02692155155596054>
- Cumming, T. B., Churilov, L., Collier, J., Donnan, G., Ellery, F., Dewey, H., Langhorne, P., Lindley, R. I., Moodie, M., Thrift, A. G. & Bernhardt, J. (2019). Early mobilization and quality of life after stroke: Findings from AVERT. *Neurology*, 93(7), e717-e728. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000007937>
- Cumming, T. B., Thrift, A. G., Collier, J. M., Churilov, L., Dewey, H. M., Donnan, G. A. & Bernhardt, J. (2011). Very early mobilization after stroke fast-tracks return to walking: further results from the phase II AVERT randomized controlled trial. *Stroke*, 42(1), 153-158. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.110.594598>
- Díez-Tejedor, E. & Fuentes, B. (2005). Homeostasis as basis of acute stroke treatment: stroke units are the key. *Cerebrovasc Dis*, 20 Suppl 2, 129-134. <https://doi.org/10.1159/000089366>
- Diserens, K., Moreira, T., Hirt, L., Faouzi, M., Grujic, J., Bieler, G., Vuadens, P. & Michel, P. (2012). Early mobilization out of bed after ischaemic stroke reduces severe complications but not cerebral blood flow: a randomized controlled pilot trial. *Clinical Rehabilitation*, 26(5), 451-459. <https://doi.org/10.1177/0269215511425541>
- Donaldson, S. W., Wagner, C. C. & Gresham, G. E. (1973). A unified ADL evaluation form. *Arch Phys Med Rehabil*, 54(4), 175-179 passim.
- Dromerick, A. W., Edwards, D. F. & Diring, M. N. (2003). Sensitivity to changes in disability after stroke: A comparison of four scales useful in clinical trials [Article]. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 40(1), 1-8. <https://doi.org/10.1682/JRRD.2003.01.0001>
- Duffy, L. , Gajree, S. , Langhorne, P., Stott, D. J. & Quinn, T. J. (2013). Reliability (Inter-rater Agreement) of the Barthel Index for Assessment of Stroke Survivors. *Stroke*, 44(2), 462-468. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.112.678615>

- Fjærtøft, H. & Indredavik, B. (2007). Rehabilitering av pasienter med hjerneslag. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. <https://tidsskriftet.no/sites/default/files/pdf2007--442-5.pdf>
- Fjærtøft, H., Indredavik, B., Mørch, B., Phan, A., Skogseth-Stephani, R., Halle, K. K. & Varndal, T. (2019). *Årsrapport 2018*. Nasjonalt sektreteriat for Norsk hjerneslagregister. https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/1_arsrapport_2018_hjerneslag_0.pdf
- Fjærtøft, H., Skogseth-Stephani, R., Indredavik, B., Bjerkvik, T. F. & Varndal, T. (2022). *Årsrapport for 2021*. <https://stolav.no/Documents/%C3%85rsrapport%20Norsk%20hjerneslagregister%202021.pdf>
- Forskrift om habilitering rehabilitering og koordinator. (2011). *Habilitering og rehabilitering i spesialisthelsetjenesten*. Helse- og omsorgsdepartementet. Lovdata. https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2011-12-16-1256#KAPITTEL_4
- Forti, P., Maioli, F., Procaccianti, G., Nativio, V., Lega, M. V., Coveri, M., Zoli, M. & Sacquegna, T. (2013). Independent predictors of ischemic stroke in the elderly. *Prospective data from a stroke unit*, 80(1), 29-38. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827b1a41>
- Fure, B., Holte, H. H. , Hov, L., Vist, G. E., Kateraas, L. H. & Indredavik, B. (2018). Veldig tidlig mobilisering ved akutt hjerneslag. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.17.0924>
- Goodman, C. C. & Fuller, K. S. (2020). *Pathology, Implications for the Physical Therapist* (5. utg.). Elsevier Health Sciences.
- Gunaydin, R., Karatepe, A. G., Kaya, T. & Ulutas, O. (2011). Determinants of quality of life (QoL) in elderly stroke patients: a short-term follow-up study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 53(1), 19-23. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.06.004>
- Hawthorne, G., Richardson, J. & Osborne, R. (1999). The Assessment of Quality of Life (AQoL) instrument: a psychometric measure of Health-Related Quality of Life. *Quality of Life Research*, 8(3), 209-224. <https://doi.org/10.1023/A:1008815005736>
- Hawthorne, G., Richardson, J., Osborne, R. & McNeil, H. (1997). *The Australian quality of life (AQoL) instrument: initial validation*. Centre for Health Program Evaluation Melbourne. <http://www.aqol.com.au/papers/workingpaper66.pdf>

- Helsebiblioteket. (2021a). Hjerneslag. *Helsebiblioteket*.
<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/pasientinformasjon/hjerneslag>
- Helsebiblioteket. (2021b). Kunnskapsbasert praksis. *Helsebiblioteket*.
<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no#2sporsmalsformulering-21-pico>
- Helsedirektoratet. (2017). Rehabilitering etter hjerneslag.
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hjerneslag/rehabilitering-etter-hjerneslag> (Nasjonale retningslinjer ved hjerneslag)
- Helsedirektoratet. (2020). Hva er hjerneslag?
<https://www.helsenorge.no/sykdom/hjerneslag/hjerneslag-arsaker/#hvem-ram>
(Helsenorge)
- Herisson, F., Godard, S., Volteau, C., Le Blanc, E., Guillon, B. & Gaudron, M. (2016). Early Sitting in Ischemic Stroke Patients (SEVEL): A Randomized Controlled Trial. *PLoS One*, 11(3), e0149466. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149466>
- Hjelmæsæth, J. (2014). Randomiserte studier: nyttige for hvem? *Tidsskrift for Den norske legeförening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.14.0968>
- Hokstad, A., Indredavik, B., Bernhardt, J., Ihle-Hansen, H., Salvesen, Ø., Seljeseth, Y. M., Schüler, S., Engstad, T. & Askim, T. (2015). Hospital Differences in Motor Activity Early after Stroke: A Comparison of 11 Norwegian Stroke Units. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 24(6), 1333-1340.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.02.009>
- Indredavik, B. (2007). En effektiv slagenhet–hva er det? *Tidsskrift for Den norske legeförening*. <https://tidsskriftet.no/2007/05/tema-hjerneslag/en-effektiv-slagenhet-hva-er-det>
- Indredavik, B., Salvesen, R., Næss, H. & Thorsvik, D. (2010). Nasjonal retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag. *Helsedirektoratet*.
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hjerneslag>
- Jaracz, K. & Kozubski, W. (2003). Quality of life in stroke patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 107(5), 324-329. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2003.02078.x>
- Kasner, S. E. (2006). Clinical interpretation and use of stroke scales. *The Lancet Neurology*, 5(7), 603-612. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70495-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70495-1)
- Kleim, J. A. (2011). Neural plasticity and neurorehabilitation: teaching the new brain old tricks. *J Commun Disord*, 44(5), 521-528.
<https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2011.04.006>

- Kleim, J. A. & Jones, T. A. (2008). Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res*, 51(1), S225-239. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2008/018\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2008/018))
- Kristiansen, M. N. (2019). *Livet etter slag: Livskvalitet hos slagpasienter* [Høgskolen på Vestlandet].
- Kwah, L. K. & Diong, J. (2014). National institutes of health stroke scale (NIHSS). *Journal of physiotherapy*. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2013.12.012>
- Kwon, S., Hartzema, A. G., Duncan, P. W. & Min-Lai, S. (2004). Disability measures in stroke: relationship among the Barthel Index, the Functional Independence Measure, and the Modified Rankin Scale. *Stroke*, 35(4), 918-923. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000119385.56094.32>
- Lindley, R. I., Waddell, F., Livingstone, M., Sandercock, P., Dennis, M. S., Slattery, J., Smith, B. & Warlow, C. (1994). Can Simple Questions Assess Outcome after Stroke? *Cerebrovascular Diseases*, 4(4), 314-324. <https://doi.org/10.1159/000108501>
- Mariana de Aquino Miranda, J. Borges, V. M., Bazan, R., Luvizutto, G. J. & Shinosaki, J. S. M. (2021). Early mobilization in acute stroke phase: a systematic review. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 1-12. <https://doi.org/10.1080/10749357.2021.2008595>
- Mudaliar, M. R., Yiragamreddy, S. R., Tejashwani, P. P., Umapathi, S., Sake, N. & Sharma, S. (2018). Quality of life in stroke patients using SSQoL scale and Barthel index. *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 11(1). <https://doi.org/10.5530/ijopp.11.1.8>
- Muñoz-Venturelli, P., Arima, H., Lavados, P., Brunser, A., Peng, B., Cui, L., Song, L., Billot, L., Boaden, E., Hackett, M. L., Heritier, S., Jan, S., Middleton, S., Olavarría, V. V., Lim, J. Y., Lindley, R. I., Heeley, E., Robinson, T., Pontes-Neto, O., Natsagdorj, L., Lin, R. T., Watkins, C. & Anderson, C. S. (2015). Head Position in Stroke Trial (HeadPoST)--sitting-up vs lying-flat positioning of patients with acute stroke: study protocol for a cluster randomised controlled trial. *Trials*, 16, 256. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0767-1>
- Mæhlum, S. (2020). Rehabilitering. *Store medisinske leksikon*. <https://sml.snl.no/rehabilitering>
- Nes, R. B. (2019). Fakta om livskvalitet og trivsel. *Folkehelseinstituttet*. <https://www.fhi.no/fp/psykiskhelse/livskvalitet-og-trivsel/livskvalitet-og-trivsel/>
- Novak, Stephen, Johnson, Julia & Greenwood, Richard. (1996). Barthel revisited: making guidelines work. *Clinical Rehabilitation*, 10(2), 128-134. <https://doi.org/10.1177/026921559601000208>

- Nudo, R. J. (2013). Recovery after brain injury: mechanisms and principles. *Front Hum Neurosci*, 7, 887. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00887>
- Næss, H., Waje-Andreassen, U., Brøgger, J. & Thomassen, L. (2011). Pasienter med akutt hjerneinfarkt innlagt i slagenhet. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.10.0024>
- Okada, Y., Unoki, T., Matsuishi, Y., Egawa, Y., Hayashida, K. & Inoue, S. (2019). Early versus delayed mobilization for in-hospital mortality and health-related quality of life among critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Intensive Care*, 7(1), 57. <https://doi.org/10.1186/s40560-019-0413-1>
- Olver, J., Yang, S., Fedele, B., Ni, J., Frayne, J., Shen, G. & McKenzie, D. (2021). Post Stroke Outcome: Global Insight into Persisting Sequelae Using the Post Stroke Checklist. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 30(4), 105612. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105612>
- Paciaroni, M., Arnold, P., Van Melle, G. & Bogousslavsky, J. (2000). Severe disability at hospital discharge in ischemic stroke survivors. *European neurology*, 43(1), 30-34. <https://doi.org/10.1159/000008125>
- Pripp, A. H. (2017). Populasjon og utvalg i statistikk. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.17.0124>
- Rankin, J. (1957). Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*, 2(5), 200-215. <https://doi.org/10.1177/003693305700200504>
- Saxena, S. & Orley, J. (1997). Quality of life assessment: The world health organization perspective. *European Psychiatry*, 12, 263s-266s. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(97\)89095-5](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(97)89095-5)
- Store medisinske leksikon. (2021). ADL. *Store norske leksikon*. <https://sml.snl.no/ADL>
- Stroke Unit Trialists' Collaboration. (2013). Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database of systematic reviews*, (9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000197.pub3>
- Sturm, J. W., Osborne, R. H., Dewey, H. M., Donnan, G. A., Macdonell, R. A. & Thrift, A. G. (2002). Brief comprehensive quality of life assessment after stroke: the assessment of quality of life instrument in the north East melbourne stroke incidence study (NEMESIS). *Stroke*, 33(12), 2888-2894. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000040407.44712.c7>

- Sundseth, A., Thommessen, B. & Rønning, O. M. (2014). Early mobilization after acute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 23(3), 496-499.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.012>
- Svartdal, F. (2022). Randomisert kontrollstudie. *Store norske leksikon*.
https://snl.no/randomisert_kontrollstudie
- The WHOQOL Group. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment. *Psychological Medicine*, 28(3), 551-558.
<https://doi.org/10.1017/S0033291798006667>
- Thommessen, B. & Wyller, T. B. (2007). Sykehusbasert rehabilitering etter hjerneslag. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. <https://tidsskriftet.no/2007/05/tema-hjerneslag/sykehusbasert-rehabilitering-etter-hjerneslag>
- Tong, Y., Cheng, Z., Rajah, G. B., Duan, H., Cai, L., Zhang, N., Du, H., Geng, X. & Ding, Y. (2019). High intensity physical rehabilitation later than 24 h post stroke is beneficial in patients: a pilot randomized controlled trial (RCT) study in mild to moderate ischemic stroke. *Frontiers in neurology*, 10, 113.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00113>
- Tronsmo, B. M. (2014). *Fysioterapi og synstrening i hjerneslagrehabilitering—et fysioterapiperspektiv* [UiT Norges arktiske universitet].
<https://hdl.handle.net/10037/7056>
- van Mierlo, M. L., van Heugten, C. M., Post, M. W., Hajós, T. R., Kappelle, L. J. & Visser-Meily, J. M. (2016). Quality of Life during the First Two Years Post Stroke: The Restore4Stroke Cohort Study. *Cerebrovasc Dis*, 41(1-2), 19-26.
<https://doi.org/10.1159/000441197>
- Verhagen, A. P., De Vet, H. C. W., De Bie, R. A., Kessels, A. G. H., Boers, M., Bouter, L. M. & Knipschild, P. G. (1998). The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *Journal of clinical epidemiology*, 51(12), 1235-1241.
[https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(98\)00131-0](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(98)00131-0)
- Walker, M. F., Sunnerhagen, K. S. & Fisher, R. J. (2013). Evidence-Based Community Stroke Rehabilitation. *Stroke*, 44(1), 293-297.
<https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.639914>
- Winstein, C. J., Stein, J., Arena, R., Bates, B., Cherney, L. R., Cramer, S. C., Deruyter, F., Eng, J. J., Fisher, B., Harvey, R. L., Lang, C. E., MacKay-Lyons, M., Ottenbacher, K. J., Pugh, S., Reeves, M. J., Richards, L. G., Stiers, W. & Zorowitz, R. D. (2016).

Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. *Stroke*, 47(6), e98-e169.

<https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000098>

Aamodt, A. H. (2018). Rett dosering av mobilisering. *Tidsskrift for Den norske legeforening*.

<https://doi.org/10.4045/tidsskr.18.0769>

