

Effekt av gruppeintervensjon til personer med kognitiv funksjonsnedsettelse etter ervervet hjerneskade – en systematisk oversikt over RCT studier

Av Anne Therese Hatle, Kristi Rørlien & Lillebeth Larun

Abstract

Effect of group intervention for people with cognitive impairment after acquired brain injury – a systematic review of RCT studies

Objectives: To assess the effect of group intervention on quality of life, activities of daily living (ADL), anxiety and depression for people with cognitive impairment after acquired brain injury.

Methods: We searched in six databases. Measured outcomes included quality of life, ADL, anxiety and depression. The results were summarized in meta-analyses, and GRADE was used to rating quality of evidence.

Results: Eight trials were included, comparing group-intervention with individual- or no intervention. Meta-analysis showed no effects in quality of life (SMD 0.15, 95 percent CI -0.10 to 0.40) or anxiety and depression (SMD 0.09, 95 percent CI -0.08 to 0.26), and small effect in ADL (SMD 0.24, CI -0.33, 0.80). We judged the quality of evidence as low.

Conclusion: The analysis shows no difference in effect of group intervention compared with individual- or no intervention on quality of life, anxiety and depression, and small effect on ADL, with low confidence in the documentation. To explore the pros and cons, focus and intensity of group interventions should be considered in future clinical trials.

Key Words: Acquired brain injury, Traumatic brain injury, Stroke, Cognitive impairment, Group intervention



Anne Therese Hatle er ergoterapeut og høyskolelektor på fagseksjon for Bachelor Ergoterapi, Høgskulen på Vestlandet (HVL). E-post: atkha@hvl.no



Kristi Rørlien er sykepleier og avdelingsleder for Innsatsteam, Enhet for koordinering og rehabilitering i Bergen kommune.



Lillebeth Larun er forsker og førsteamanuensis, område for helsetjenester, ved Folkehelseinstituttet.

Manuset ble mottatt 23.02.2022, og det ble godkjent for publisering 04.09.2022.

Det er enighet forfatterne imellom om rettigheter til artikkelen.

Introduksjon

Kognitiv funksjonsnedsettelse anses å være en av de viktigste faktorene som påvirker livskvalitet, evne til å fungere i hverdagen og mulighet for å gå tilbake til deltakelse i meningsfulle aktiviteter etter en ervervet hjerneskade (1,2). 65 prosent opplever kognitive vansker etter å ha blitt diagnostisert med moderat til alvorlig traumatisk hjerneskade (TBI) (3), mens 37 prosent har utviklet mild kognitiv funksjonsnedsettelse ett år etter et hjerneslag (4). Kognitiv funksjonsnedsettelse innebærer redusert evne til å tenke og oppfatte (5) og skiller seg fra andre former for funksjonshemming ved ikke å være synlig. Dette kan gjøre det utfordrende for personen selv eller pårørende å forstå og håndtere vanskene som medfølger (1,2).

Det har vært en økning i forskningsbasert kunnskap innenfor slagrehabilitering de siste ti årene, men det er fortsatt usikkert hvilke tiltak som er best for å bedre trivsel, aktivitet og sosial deltakelse etter kognitiv funksjonsnedsettelse (6). Norsk retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag (5) fremhever fokus på tilrettelegging og kompensierende tiltak for å best kunne leve videre med de vanskene man har ervervet. Forskning har vist at kognitiv rehabilitering kan bedre spesifikke kognitive funksjoner (7-10), men det er usikkert om dette har en overføringsverdi til aktivitet og deltakelse (11).

Ergoterapeuter har som mål om å gjøre mennesker mest mulig selvstendige og muliggjøre aktivitet og deltakelse (12) og har fokus på mestring av hverdagen. Å mestre hverdagen er en viktig forutsetning for å kunne leve med en tilstand som eksempelvis

kognitiv funksjonsnedsettelse, og har stor betydning for den enkeltes livskvalitet (13). Intervensjoner med søkelys på økt selvstendighet, kompetanse og tilhørighet gjennom aktivitet og samtale kan føre til økt tilfredsstillelse og deltakelse etter hjerneslag (14). Psykososiale parametere som livskvalitet, angst og depresjon er presentert i flere systematiske oversikter som gjelder traumatisk hjerneskade og hjerneslag, det samme er ADL-funksjon (7,11,15). Studier i hjerneslagforskning som omhandler mestring og motivasjon, relateres ofte til livskvalitet, deltakelse i samfunnet og depresjon (5). Disse psykososiale utfallsmålene kan gi oss en indikasjon på hvordan hverdagslivet med kognitiv funksjonssvikt mestres, og er derav interessante for ergoterapeuter.

Kvalitativ forskning støtter bruk av psykososiale tiltak for å øke deltakelse (14), og helse- og omsorgstjenesteloven (16) har som formål å tilrettelegge for mestring av nedsatt funksjonsevne gjennom blant annet psykososial rehabilitering. Slike tiltak kan gis både individuelt og i gruppe. Et tiltak vil prioriteres høyere jo mindre ressurser det legger beslag på (13), og gruppebasert intervensjon innen helsetjenesten har økt i omfang de siste tiårene for å møte utfordringer med å tilby kostnadseffektive tilbud (17). Gruppe som tiltak, kan bidra til å øke intensitet i rehabilitering da terapeuten kan gi oppfølging til flere pasienter samtidig (17,18). Å håndtere kognitive vansker tar tid og krever støtte fra andre (19). Gruppedeltakelse kan oppmuntre til positiv utvikling av rehabilitering gjennom sosial interaksjon (20). Deltakerne med

ulik kompetanse kan komplettere hverandre og mestringsstrategier kan deles. Forfatterne av en scoping-oversikt (17) konkluderer med at gruppebaserte intervensjoner praktiseres i TBI-rehabilitering, men at det finnes lite oppsummert forskning som ser på effekten av gruppedeltakelse som en rehabiliteringsintervensjon. Ingen oversikter vurderer effekt av gruppedeltakelse rettet mot personer med kognitiv funksjonsnedsettelse etter ervervet hjerneskade som eget tiltak.

Det er viktig å få oversikt over forskning som viser effekt av gruppeintervensjon til personer med kognitiv funksjonsnedsettelse etter ervervet hjerneskade, og med denne systematiske oversikten ønsker vi å besvare problemstillingen: *Hvilken effekt har gruppeintervensjon, sammenlignet med individuell - eller ingen intervensjon, på livskvalitet, ADL-funksjon, angst og depresjon hos personer med kognitiv funksjonsnedsettelse etter ervervet hjerneskade?*

Metode

Protokollen for denne systematiske oversikten er registrert i PROSPERO 2020, CRD42020202280 (21). I en systematisk oversikt er det ikke behov for godkjenning fra REK eller NSD, og ingen av forfatterne har oppgitt interessekonflikter eller økonomiske bindinger.

Vi har inkludert randomiserte kliniske studier (RCT) som inkluderer hjemmeboende deltakere diagnostisert med TBI eller hjerneslag i alder over 18 år, med påfølgende kognitiv funksjonsnedsettelse. Studiene måtte vurdere effekten av deltakelse i gruppe, uavhengig av innhold og intensitet, sammenlignet med

PICOS		
	Inklusjonskriterier	Ekskluderingskriterier
Populasjon	Personer med kognitive utfall etter ervervet hjerneskade Voksne over 18 år Hjemmeboende	Personer med kognitive utfall etter ervervet hjerneskade som er innlagt eller boende på institusjon
Intervensjon	Gruppeintervensjon	Gruppe gitt i mindre enn halvparten av totalinnholdet av intervensjonen Gruppe mot gruppe
Sammenlikning	Individuelle intervensjoner, inkludert standard praksis (der dette er gitt individuelt) Ingen intervensjon, inkludert venteliste	Gruppe gitt i mindre enn halvparten av totalinnholdet av intervensjonen Gruppe sammenliknet mot gruppe
Utfall	Primærutfall Livskvalitet, herunder egenmestring Sekundærutfall ADL funksjon målt med subjektive og objektive måleinstrument Sinnsstemning, herunder angst og depresjon	
Studiedesign	RCT, inkludert cross-over design, venteliste, cluster-randomiserte studier	CCT, kohort-studier, case-kontroll studier, m.m.

Tabell 1: Seleksjonskriterier.

individuell- eller ingen intervensjon. Utfallene måtte være livskvalitet, ADL-funksjon, angst eller depresjon (Tabell 1).

Litteratursøk ble gjennomført i databasene CENTRAL (the Cochrane Central Register of Controlled Trials), MEDLINE (Ovid), EMBASE (Ovid), AMED (Ovid), PsycINFO (Ovid) og CINAHL (EBSCO), siste søk i oktober 2021. Vi brukte relevante emne- og tekstord for hjerneskade, hodeskade og hjerneslag kombinert med synonymer og begreper for kognitiv funksjon, som igjen ble kombinert med ulike begreper for gruppeintervensjon. Det var ingen begrensninger for tid eller språk, og søkestrategi ble fagfelleurdert (22) av bibliotekar. Søkestrategi i MEDLINE (webappendix) ble tilpasset de andre databasene. Vi sjekket referanselistene i relevante studier og oversikter.

To forfattere vurderte uavhengig av hverandre om tittel og sammendrag tilfredsstilte seleksjonskriteriene. Aktuelle

referanser ble innhentet i fulltekst og vurdert på samme måte. Ved uenighet eller uklarhet involverte vi tredje forfatter. Vi benyttet Cochrane`s «Risk of Bias» (RoB2) (23) for å vurdere metodisk kvalitet. To forfattere vurderte uavhengig av hverandre om studiene hadde lav, klar eller høy risiko for systematiske feil. Vi innhentet data på studie-, deltaker- og intervensjonskarakteristika, samt resultater på utfallsmål uavhengig av hverandre.

Dataene ble analysert i dataprogrammet Review Manager (24). Metaanalyser ble foretatt på én sammenlikning, gruppeintervensjon versus individuell-, eller ingen intervensjon. Vi gjennomførte analyser på utfallsmålene livskvalitet, ADL-funksjon, angst og depresjon. Der samme studie benyttet flere måleinstrument på samme utfallsmål, valgte vi å inkludere utfallsmålene i analysen etter en prioriteringsnøkkel (tabell 2).

Vi benyttet analysemodellen

«random effect model» med den statistiske metoden «generic inverse variance» for alle metaanalysene. Resultatene er presentert grafisk i forest plot, hvor effektestimater er SMD (standardized mean difference). Resultatet ble tolket i tråd med Cohen`s tolkning:

- liten effekt 0,2 - 0,49 SMD
- medium effekt 0,5 - 0,79 SMD
- stor effekt over 0,8 SMD (33).

Konfidensintervall på 95 prosent ble utregnet, og vi beregnet tre uttrykk for heterogenitet: τ^2 , χ^2 og I^2 . τ^2 indikerer hvor stor variasjon det er mellom studiene, der 0.00 innebærer ingen variasjon. χ^2 -kvadrattest (χ^2) indikerer om det er sannsynlig at variasjonen er tilfeldig. En lav p-verdi ($p < 0.1$) indikerer reell heterogenitet, variasjonen er ikke tilfeldig (23). I^2 indikerer prosent av variasjon i resultat som skyldes reell heterogenitet, presentert i verdier mellom 1-100 prosent. 0-40 prosent antyder at hetero-

Prioritering	Begrunnelse
1.	Komplekse måleinstrument framfor enkle
2.	Primærmål i enkle studier framfor sekundære/andre utfallsmål
3.	Valide måleinstrumenter framfor ikke valide
4.	Livskvalitet framfor nærliggende begreper som mestring og deltakelse som vi også har definert innunder livskvalitet i protokoll
5.	Depresjon framfor angst da depresjon er mer utbredt, måles i flere studier og da gir bedre sammenlikningsgrunnlag

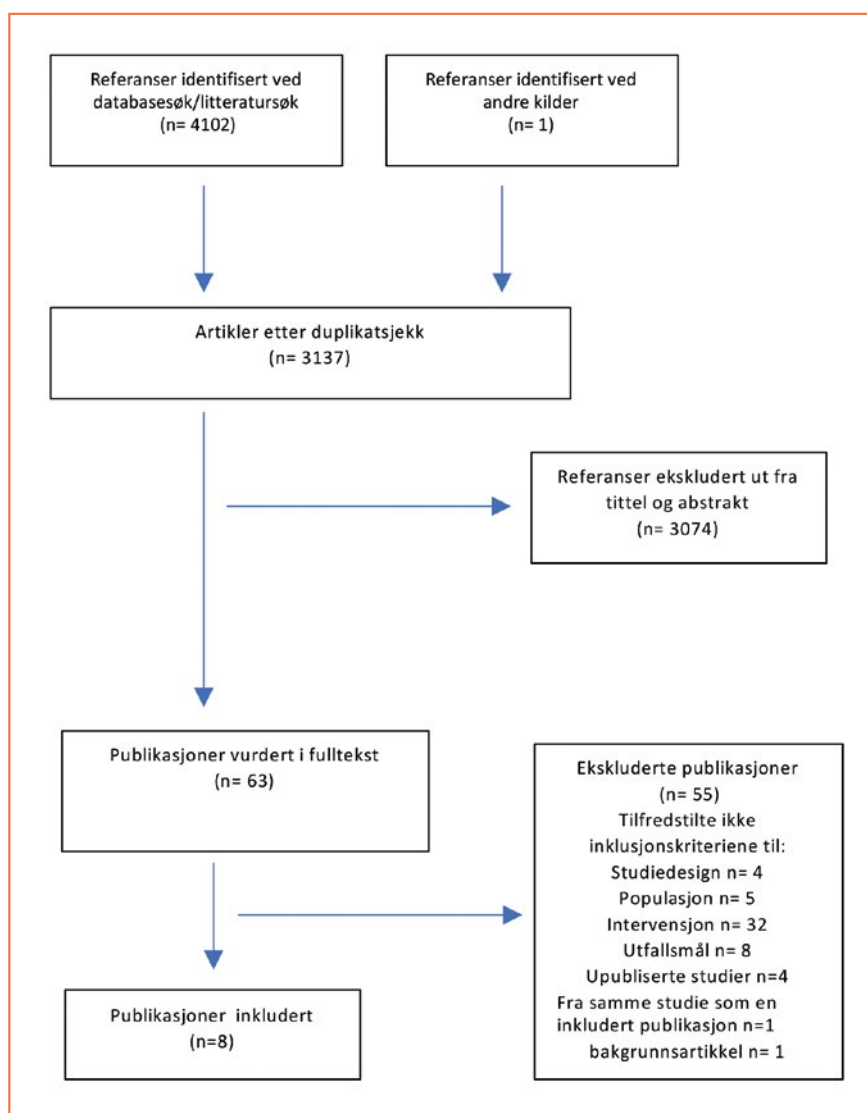
Tabell 2: Prioritering av utfallsmål.

genitet ikke har betydning (25). Test for effekt ble også regnet ut, hvor en P-verdi på over 0.05 indikerer høy sannsynlighet for at effekten er et resultat av tilfeldighet (25). Vi vurderte tillit til dokumentasjonen som foreligger for resultatet i metaanalysene med GRADE-metoden (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) hvor den metodiske kvaliteten på studiene er en del av beslutningsgrunnlaget (26).

Resultat

Vi fant 3137 publikasjoner i databasesøket, og 63 publikasjoner ble vurdert i fulltekst. Ni publikasjoner som totalt rapporterte åtte studier tilfredstilte seleksjonskriteriene (2,27-33), (Figur 1). Vi identifiserte fire upubliserte studier der det ikke foreligger resultat eller publisert materiale (34-37). Disse kan være aktuelle ved oppdatering av oversikt.

De åtte inkluderte studiene ble gjennomført i USA (28,29,31), England (27,30), Canada (2), Norge (32) og Kina (33) og inkluderte totalt 861 hjemmeboende deltakere. Deltakere hadde TBI (27-32) eller hjerne-slag (2,30,33). Deltakerne hadde eksekutive funksjonsvansker (2, 28), hukommelseshvansker



FIGUR 1: Flytdiagram

(27,30) eller mer generelle kognitive vansker (28,31-33). Menn var i flertall i seks av åtte studier

og aldersgjennomsnittet på tvers av studiene var på 47 år. I gjennomsnitt varierer tid fra skade

Studie (Land)/ Studiedesign	Antall deltagere/ frafall	Alder (gjennomsnitt)	Andel kvinner %	I arbeid %	Utdanning år (gjennomsnitt)	Type, skade og utfall
Cantor 2014 (USA) RCT venteliste	98/7	45.3	62	10	16.4	TBI/Eksektiv
Cicerone 2008 (USA) RCT	69/6	36.6	32.5	80	12.9	TBI/IO
das Nair 2019 (England) RCT	328/94	45.5	27	50	10	TBI/Hukom- melse
Jennett & Lincoln 1991 (England) RCT Cross over	20/2	52.3	39	10	10	TBI og hjerne- slag/ Hukom- melse
Liu-Ambrose & Eng 2015 (Canada) RCT, «concept of proof»	28/4	65.2	40	10	10	Hjerneslag/ Eksektiv
Storzbach 2017 (USA) RCT	119/34	35.1	5	10	13.8	TBI/IO
Vikane 2017 (Norge) RCT	151/25	32	39	77	43% >13år	TBI/PCS
Zeng 2020 (Kina) RCT	48/7	62.2	85.4	10	10.63	Hjerneslag/10

Tabell 3: Studie- og deltakerkarakteristika.

1 Gjennomsnitt er ikke presentert i studien

2 Post Concussion Symptoms = post-hjernerystelsessyndrom som innebærer symptomer som hodepine, svimmelhet, psykologiske symptomer (som personlighetsendringer, irritabilitet, angst og depresjon) og kognitive symptomer som konsentrasjons- og hukommelsesvansker

3 Mild TBI

IO = Ikke oppgitt

til inkludering i studiene fra 6.6 måneder til 12.6 år. Det var frafall av deltakere i alle studiene. Se tabell 3 for studie- og deltakerkarakteristika.

Gruppetilbud som eneste målte tiltak ble gitt i seks studier (2,27,30,31,33), mens to studier kombinerte grupper med individuelle tiltak (28,29). Antall gruppesesjoner varierte fra åtte til 240

timer, fordelt over fire til 24 uker. Gruppetilbudet ble ledet av tverrfaglig team i tre studier (29,31,32), psykologer i tre (27,28,30) og treningsinstruktører i to (2,33). Se tabell 4, side 42 for intervensjonskarakteristika.

En studie (27) hadde lav risiko for systematiske skjevheter, fem studier (2,28,29,32,33) uklar risiko og to studier (30,31) høy risiko

for systematiske skjevheter. Med unntak av en studie (33) var måleinstrument brukt på våre utfallsdata selvrapporteringsskjema, og utfallsmålerne var ikke blindet. Det forelå hverken protokoll eller statistisk analyseplan i fem av studiene (2,29-31,33), se figur 2, side 43. Det var ikke rapportert om uønsket effekt i noen av studiene.

Fire studier målte livskvalitet

År siden skaden (gjennomsnitt)	Inklusjon	Ekklusjon
12.6	Eksekutive vansker >18år >3 måneder etter skade, orientert for tid/sted/person	Rusmisbruk Alvorlig psykisk sykdom
3.6	>3mnd etter skade 18-62 år Selvstendig P-ADL Vurdert å mestre omfattende rehabilitering	Aktiv psykisk sykdom, rusmisbruk eller smerter som forventes å påvirke deltakelse
4.3	Hukommelsvansker 18-69 år I stand til å reise til gruppesamlinger	Ikke i stand til å delta i gruppe grunnet betydelige hørsels-, adferds- eller språkvansker
2.5-11.1 måned ₁	Hukommelsvansker bekreftet i tester Kunne delta på minimum 4 av 6 gruppeøkter	10
2.4	Eksekutive vansker >19 år >1 år etter skade Gå selvstendig 10 meter (med eller uten hjelpemiddel)	Ikke mulighet til å delta i fysisk treningsprogram
10	Krigsveteran Vansker med oppmerksomhet, hukommelse, beslutningstaking eller prosessering	Psykotisk sykdom eller aktivt rusmisbruk Hørsels/synsvansker som vanskeliggjør gruppedeltagelse
10	Vedvarende PCS ₂ 6-8 uker etter MTBI ₃ Voksne, 16-55 år I fare for vedvarende sykemelding to måneder etter skade	Psykiatrisk diagnose/sykdommer som påvirker arbeidsevne Arbeidsledig før skade Rusmisbruk
6.6 mnd	45-75 år, første hjerneslag, medisinsk stabil og kognitiv funksjonsnedsettelse diagnostisert, gå 10 meter uten ganghjelpemiddel	Medisinsk ustabil, kognitiv funksjonsnedsettelse grunnet andre sykdommer/tilstander, store språk-, syns- eller hørselsvansker eller nevropsykiatrisk lidelse

(28-31). Livskvalitet ble målt med spørreskjema, hvor høyere skår betyr bedre livskvalitet. I en av studiene (30) var effektestimater presentert som forskjell i endring mellom intervensjons- og kontrollgruppe, og kunne ikke inngå i metaanalysen. Metaanalysen som inkluderte 246 deltakere, viste ingen forskjell i effekt mellom deltakere som fikk

gruppeintervensjon og deltakere som fikk individuell- eller ingen intervensjon (SMD 0.15, 95 prosent KI -0.10 to 0.40), se figur 3, side 43. Metaanalysen indikerer ingen observert heterogenitet mellom studiene ($I^2 = 0$ prosent), mens test for effekt ($Z = 1.19$ ($P = 0.24$)) viser høy sannsynlighet for at effekten er et resultat av tilfeldigheter. Studien som ikke

er inkludert i metaanalysen rapporterte at endring i livskvalitet var lik i både intervensjon og kontrollgruppen (30). Se figur 3.

To studier målte ADL-funksjon (32,33). ADL-funksjon ble målt med selvrapporingsskjema i en studie (32), og med spørreskjema administrert av forskningsassistent i en annen (33). Høyere skår betydde bedre

Studie	Intervensjon	Antall uker	Gruppe (individuelt) Tier	Ansvar for tiltak Intervensjon (kontroll)	Kontroll
Cantor 2014	STEP. 3 dager i uken, 2*45 min gruppe med fokus på problemløsning og emosjonell regulering (individuelt 3 dager/uken 60 minutter: oppmerksomhetstrening og veiledning)	12	54 (36)	Psykologer med lisens	Venteliste
Cicerone 2008	11 timer gruppe per uke med fokus på problemløsning (6t/uken), kommunikasjon (3t/uken) og livsmestring- med hjemme-oppgaver (2t/uken) (Individuell oppfølging 4 timer/uken med nevropsykologisk behandling og økter med fokus på spesifikke kognitive utfall)	16	176 (64)	Ergoterapeuter, fysioterapeuter og logopedier, individuell oppfølging av nevropsykologer (nevropsykologer)	Nevropsykologisk behandling og økter med fokus på spesifikke kognitive utfall
das Nair 2019	1.5 timer gruppe per uke, med fokus på å mestre hukommelsesvansker *strategitrening *kompensatorisk trening * bruk av hjelpemidler	10	15 (0)	Psykologer (ikke oppgitt)	Vanlig behandling
Jennett & Lincoln 1991	2,5 timer gruppe en gang i uken. Innhold: Aktiviteter, dataspill og hukommelses-øvelser- for å bedre hukommelse	6	15 (0)	3 psykologer	Venteliste/cross-over
Liu-Ambröse 2015	1 time fysisk trening, 1 time rekreasjon/ fritidsaktiviteter	6	12 (0)	Treningsinstruktør + egen rekreasjons-ansvarlig	Venteliste («Utsatt gruppe»)
Storz-bach 2017	Interaktive grupper 2 timer i uken, fokus på kognitive strategier, problemløsning rettet mot daglige problemer og bruk av hjelpemidler som kalendere	10	20 (0)	Terapeuter med Master eller PhD (ikke oppgitt)	Vanlig behandling
Vikane 2017	2 timer gruppe i uken med undervisning, diskusjon og erfaringsutveksling om dag-liglivets problemer og strategier for å komme tilbake i jobb (Individuell veiledning/behandling for å komme tilbake til jobb 1)	4	8 (21)	Sykepleier, ergoterapeut, sosionom, legespesialist og nevropsykolog (Fastlege)	Vanlig behandling
Zeng 2020	Baduanjin gruppetrening, en kinesisk treningsform som påvirker helsen og organer, ledd og muskler gjennom fokus på pust og avspenning i 8 ulike bevegelser. I tillegg: medisinske behandling og rehabiliteringstiltak, oppfølging hos fastlege og undervisning om forebygging og rehabilitering etter hjerneslag. Førre aktivitetslogg på tid og intensitet.	24	48	Kvalifisert Baduanjin-instruktør Undervisning av nevrologer, oppfølging fastlege (Undervisning av nevrologer, oppfølging fastlege)	Medisinsk behandling og rehabiliteringstiltak, oppfølging hos fastlege. Undervisning om forebygging og rehabilitering etter hjerneslag. Førre aktivitetslogg på tid og intensitet.

Tabell 4 Intervensjonskarakteristika.

1. 2 timer oppfølging oppgitt i Median. Individuelt tilpasset, antall faktiske timer varierte fra 0 til 20 timer.

ADL-funksjon i begge studiene. Metaanalyse med 166 inkluderte deltakere viste en liten effekt av gruppeintervensjon sammenlignet med kontrollgruppen som mottok standard behandling (SMD 0.24, 95 prosent KI -0.33,

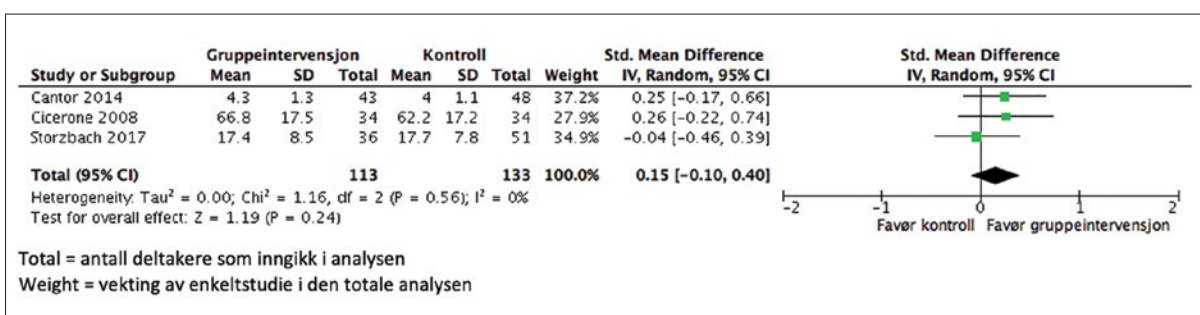
0,80). Metaanalysen indikerer moderat heterogenitet mellom studiene ($I^2 = 61$ prosent), og test for effekt ($Z = 0.82$ ($P = 0.41$)) viser høy sannsynlighet for at effekten er et resultat av tilfeldighet. Se figur 4.

I fem studier (2,27,28,31,32) var angst og depresjon utfallsmål. Angst og depresjon ble målt med ulike måleinstrument, hvor høyere skår innebar økt grad av psykologisk stress.

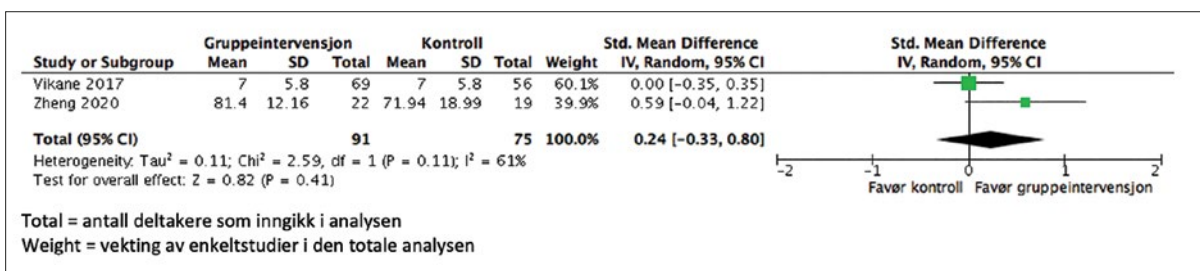
Analyse med 560 inkluderte

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Cantor 2014	⊖	⊕	⊕	⊕	⊖	⊖
Cicerone 2008	⊕	⊕	⊕	⊕	⊖	⊖
das Nair 2019	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
Jennett & Lincoln 1991	⊖	⊗	⊖	⊖	⊖	⊗
Liu-Ambrose & Eng 2015	⊕	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖
Storzbach 2017	⊖	⊗	⊗	⊕	⊖	⊗
Vikane 2017	⊕	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖
Zheng 2020	⊕	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖

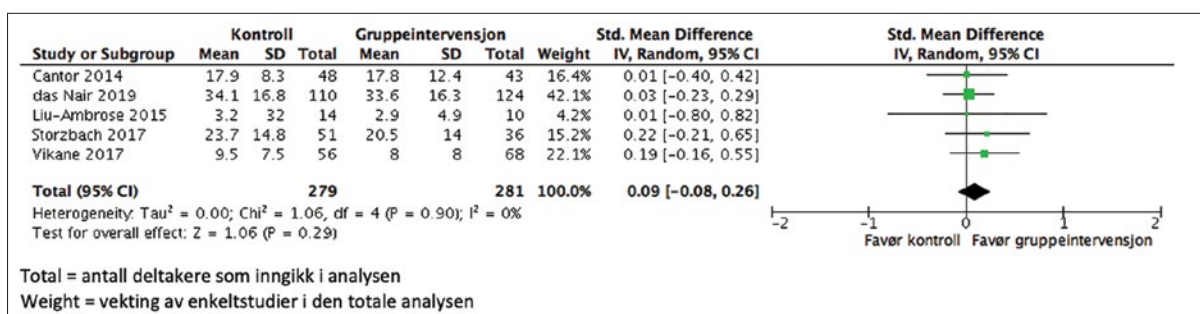
Figur 2 Risk of Bias (RoB2). Domains (domener)
D1 = Systematisk skjevhet oppstått i randomiseringsprosessen
D2 = Systematisk skjevhet grunnet avvik fra tiltenkt intervensjon
D3 = Systematisk skjevhet grunnet manglende utfallsdata
D4 = Systematisk skjevhet i valg av måleinstrumenter
D5 = Systematisk skjevhet i seleksjon av rapportering
Samlet vurdering av metodisk kvalitet
⊗ / y risiko for systematiske skjevheter
⊖ / lar risiko for systematiske skjevheter
⊕ / i risiko for systematiske skjevheter



Figur 3. Forest plot Livskvalitet.



Figur 4. Forest plot ADL-funksjon.



Figur 5. Forest plot Angst og depresjon.

deltakere viste ingen forskjell i effekt mellom deltakere som fikk gruppeintervensjon og deltakere som fikk individuell- eller ingen intervensjon (SMD 0.09, 95 prosent KI -0.08 til 0.26), se figur 5. Metaanalysen indikerer

ingen observert heterogenitet mellom studiene (I² = 0 prosent), mens test for effekt (Z = 1.08 (P = 0.28) viser høy sannsynlighet for at effekten er et resultat av tilfeldigheter.

Gjennomført metaanalyse

viste ingen effekt av gruppeintervensjon på livskvalitet, angst og depresjon og en liten effekt på ADL-funksjon for personer med kognitiv funksjonsnedsettelse etter ervervet hjerneskade. Vi har vurdert tilliten til doku-

mentasjonen til lav for alle utfallene grunnet begrensninger ved risiko for systematiske skjevheter og mangel på presise resultater, se tabell 5.

Diskusjon

Denne systematiske oversikten omfatter åtte randomiserte kontrollerte studier som undersøkte effekt av gruppedeltakelse for hjemmeboende personer med kognitive utfall etter ervervet hjerneskade på utfallsmålene livskvalitet, ADL-funksjon, angst og depresjon. Metaanalysene viste at gruppedeltakelse sammenlignet med individuell- eller ingen intervensjon ikke hadde effekt når det kom til livskvalitet, angst og depresjon, mens den hadde en liten effekt når det kom til ADL-funksjon. Statistiske tester for effekt viste høy sannsynlighet for at effekten var tilfeldig, og tillit på dokumentasjonen ble gradert som lav. Dette innebærer at vi har begrenset tillit til effektestimater. Konfidensintervall i alle metaanalysene var spredt fra under til over grensen for ingen effekt, som viser at effekten av gruppeintervensjon er usikker. Den usikre effekten kan skyldes at det er få studier og deltakere inkludert. Vi identifiserte fire pågående studier i ClinicalTrials.gov (34-37) som ved inkludering kan påvirke resultatet i vår oversikt.

Effektestimater av metaanalysen på livskvalitet var 0.15 SMD. Dette er et resultat under 0.2 SMD, og tolkes som ingen forskjell (38). Tre studier var inkludert (28,29,31), og utfra metaanalysen vet vi ikke hvorvidt gruppeintervensjon er bedre enn individuell- eller ingen intervensjon for å bedre livskvalitet. Gruppeintervensjon innenfor kognitiv rehabilitering er på ingen måte standardisert og

tilbys med svært ulike rammer. I vår oversikt ble gruppeintervensjon gitt med ulikt innhold, intensitet og varighet, og effekt ble målt med ulike måleinstrument. Vi må derav tolke resultatet vårt med varsomhet. Kontrollgruppene i de tre studiene varierte fra ingen behandling (28), til spesifikk nevropsykologisk behandling (29), til «standard behandling» som kunne være hva som helst (31). Når tiltakene som ble gitt i kontrollgruppene varierte fra aktive til passive tiltak, er den kliniske heterogeniteten mellom studiene av betydning. Likeså er forskning på området sparsom, og mulighet til sammenligning mellom studier for å trekke konklusjoner er begrenset. Våre resultater sammenfaller med funn i andre oversikter som undersøker kognitiv rehabilitering. Få studier er direkte sammenlignbare, og det er ingen forskjell mellom tiltakene når det kommer til effekt på livskvalitet (8,11).

Resultat på ADL-funksjon i vår oversikt er 0.24 SMD som er over 0.2 SMD, og regnes som en liten positiv forskjell (38). To studier (32,33) inngikk i metaanalysen, hvor gruppeintervensjonen i de to studiene var av svært ulik karakter. I en studie (32) fikk deltakerne åtte timer undervisnings- og samtalegruppe, mens i den andre studien (33) fikk deltakerne 48 timer med rein baduanjin treningsgruppe. Det er nærliggende å tolke det som at en rein treningsgruppe har gitt bedret fysisk funksjon, og at det er dette, mer enn innarbeidete strategier eller bedret evne til problemløsning, som har gitt effekt på ADL-funksjon. Begge studiene hadde individuell oppfølging foruten gruppeintervensjonen, som i seg selv medfører en usikkerhet om

det er selve gruppeintervensjonen som har gitt resultat. I² på 61 prosent viser substansiell heterogenitet (39), som gjenspeiler den kliniske heterogeniteten. Dette innebærer at det er problematisk å generalisere effekt av intervensjon basert på disse to studiene. Med effekt test på $P = 0.41$, har ikke resultatet på ADL-funksjon i oversikten statistisk signifikans. Resultatet kan være en konsekvens av tilfeldighet, og vår oversikt gir oss ikke et svar på om gruppeintervensjon gir bedre effekt enn individuell intervensjon når det kommer til ADL-funksjon. Forfattere av andre oversikter har også konkludert med at det ikke er forskjell på effekt av kognitiv rehabilitering sammenlignet med ingen- eller standard behandling på ADL-funksjon (8,11,40).

Metaanalyse gjennomført på angst og depresjon ga effektestimater på 0.09 SMD. Også dette er under 0.2 SMD og tolkes som ingen forskjell mellom intervensjons- og kontrollgruppen. Metaanalysen gir oss ikke svar på om gruppeintervensjon er bedre enn individuell eller ingen intervensjon når det kommer til effekt på angst og depresjon. Fem studier (2,27,28,31,31) var inkludert i analysen, hvor alle målte depresjon, mens bare to (27,32) målte både angst og depresjon. Effektestimater speiler i så måte depresjon mer enn angst. På samme måte som ved livskvalitet, varierte de inkluderte studiene når det kom til innhold, intensitet, varighet og kontrollgruppe, noe som gjør at resultatet må tolkes med forsiktighet. I en oversikt om hjerne-slagpasienter (41) konkluderte forfatterne at mestringstiltak ikke hadde effekt på angst eller depresjon sammenlignet med kontrollgruppen. Til forskjell fra vår studie

Gruppeintervensjon sammenliknet med individuell eller ingen intervensjon for kognitiv funksjonsnedsettelse etter ervervet hjerneskade			
Utfall	Effekt størrelse (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjon (GRADE)
Livskvalitet vurdert med: LIFE-3, PQOL, SLS	SMD 0.15 (-0.10 til 0.40) *	246 (3 RCT)	⊕⊕○○ Lav ^{a,c}
ADL-funksjon vurdert med: GOSE, Barthel	SMD 0.24 (-0.33 til 0.80) *	166 (2 RCT)	⊕⊕○○ Lav ^{a,c}
Angst og depresjon vurdert med: BDI-II, GDS, GHQ, HAD	SMD -0.09 (-0.26 til 0.08) *	560 (5 RCT)	⊕⊕○○ Lav ^{a,c}

* Tallene i parentes viser feilmarginen (95 % konfidensintervall) – et mål på hvor usikkert resultatet er på grunn av tilfeldigheter.
KI: Konfidensintervall SMD: Standard gjennomsnitt forskjell

GRADE Working Group sin gradering av dokumentasjon
 ⊕⊕⊕⊕ Høy tillit: Vi er veldig sikre på at den sanne effekt ligger nær effektestimaten
 ⊕⊕⊕○ Moderat tillit: Vi er moderat sikre på effektestimaten: den sanne effekt er mest sannsynlig å være nær effektestimaten, men det er muligheter for det er vesentlig forskjeller.
 ⊕⊕○○ Lav tillit: Vår tillit til effektestimaten er avgrenset: Den sanne effekt kan være vesentlig forskjellig fra effektestimaten.
 ⊕○○○ Veldig lav tillit: Vi har veldig liten tillit til effektestimaten: Den sanne effekt vil sannsynligvis være vesentlig forskjellig fra effektestimaten

^aNedgradert grunnet begrensninger ved risiko for systematiske skjevheter
^bNedgradert grunnet mangel på samsvar mellom studiene (konsistens)
^cNedgradert grunnet mangel på sammenligningsgrunnlag (direkthet)
^dNedgradert grunnet mangel på presise resultat (presisjon)
^eNedgradert grunnet rapporteringsskjevhet

Tabell 5: Oppsummeringstabell.

var denne oversikten ikke spisset mot personer med kognitive funksjonsnedsettelser og er ikke direkte sammenlignbar.

Primærmålene i de inkluderte studiene var i stor grad andre utfallsmål enn de vi undersøkte, og i overvekt spesifikke kognitive funksjonsmål. Dette kan ha påvirket resultatet i oversikten. I en studie (28) hadde gruppeintervensjon effekt på eksekutiv funksjon, mens i en annen studie (27) hadde gruppe effekt på hukommelse, som var primærmålene i studiene. Gruppeintervensjon hadde derimot ikke effekt på livskvalitet, ADL-funksjon, angst eller depresjon i noen av de inkluderte studiene hvor disse inngikk som sekundære utfallsmål (2,27,28,31,32). Resultatene i enkeltstudiene indikerer at målet med intervensjonen er viktig for å oppnå effekt, man må ha søkelys på det man ønsker å oppnå. Resultatene indikerer

også at det ikke nødvendigvis er en overførbarhet fra effekt på kognitive funksjoner som eksekutive funksjoner og hukommelse, til effekt på livskvalitet, ADL-funksjon, angst eller depresjon. Dette omtaler også Kumar i sin oversikt. Intervensjonen har effekt på spesifikke funksjonsmål, mens overføringsverdien til aktivitet og psykososiale parameter uteblir (11).

STYRKER OG SVAKHETER VED OVERSIKTEN

Da vi satte inklusjonskriterier for studier i vår oversikt, var vi ute etter enhver behandling tiltenkt vår populasjon hvor behandlingen har vært gitt i et gruppeformat. Dette har gitt oss studier hvor innholdet i gruppeintervensjonen har vært svært ulike. Noe av utfordringen var også at fokus i primærstudiene var innholdet i intervensjonen og ikke formatet intervensjonen var gitt i. Samtidig som vi ser at

inkluderte studier er ulike, ville vi ikke funnet tilstrekkelig med studier å sammenligne dersom vi hadde spisset inklusjonskriteriene ytterligere. Vi mener derfor det var riktig å holde kriteriene for gruppeinnhold åpen.

Vi satte ingen nedre tidsgrense for publisering i våre litteratursøk, og fikk treff på studier som var både 15 og 30 år gamle (29,30). Det har med stor sannsynlighet vært utvikling i kognitiv rehabilitering de siste 15 årene, og i så måte burde vi ha begrenset tidsperioden for inkludering. Samtidig er kognitiv rehabilitering i liten grad standardisert (11), og intervensjon gitt i studien fra 2008 er også aktuell i dag. Da det ikke var gjort tilsvarende oversikter tidligere, fant vi det riktig å inkludere også disse studiene. Å inkludere studiene hadde ikke betydning for vårt resultat.

Vi inkluderte bare studier med randomiserte kontrollert studie-

design i vår oversikt. RCT-studier er spisset og gjennomført på et spesifikt utvalg og utfallsmål, og vi fant få studier som traff nøyaktig den populasjonen vi var ute etter med de utfallsmål vi undersøkte. Dersom vi hadde inkludert kvalitative studier i vår oversikt, ville vi også fått tilgang til subjektive erfaringer og ikke-målbare verdier. Gruppeintervensjon er en kompleks intervensjon, og for noen komplekse intervensjoner vil andre forskningsdesign enn effektstudier fungere bedre for å generere nyttig kunnskap for beslutningstakere (42). Men selv om vi anerkjenner kvalitativ forskning som vel så viktig å ta med i evaluering av klinisk arbeid, vurderte vi at denne forskningen best oppsummeres separat

Studiene i oversikten sammenlignet gruppeintervensjon med individuell- eller ingen intervensjon. For å kunne forske på selve gruppeformatet, må sammenligningen være identisk intervensjon gitt i et annet format, som individuelt. Vi har ikke funnet studier av en slik utforming. Det har heller ikke forfatterne i en scoping oversikt (17). Det kan være at gruppe som format ikke er prioritert tema innen helseforskning. Forskningen er mer rettet mot kognitive utfall enn å undersøke effekt av gruppe som intervensjon (17). I praksis betyr det at vi med de inkluderte studiene kan si noe om effekt av intervensjon, men at konklusjonen på effekt av selve gruppeformatet vil bli en tolkning.

BETYDNING FOR PRAKSIS- FELTET OG VIDERE FORSKNING

Vi konkluderer i vår oversikt med at det ikke finnes forskningsbasert kunnskap som viser om gruppeintervensjon er bedre eller dårligere enn individuell eller

ingen intervensjon for personer med kognitiv funksjonsnedsettelse etter TBI og hjerneslag. Som klinikere bør vi fortsette å forholde oss til nasjonale og internasjonale retningslinjer når vi jobber med rehabilitering av personer med kognitive utfall etter ervervet hjerneskade, noe også Bowen poengterer i sin oversikt (40). I retningslinjene er ikke gruppeintervensjon nevnt spesifikt, men det er heller ikke noe som frarådes (5). Det er ikke kommet frem noen form for uønskede hendelser eller konsekvenser av gruppedeltakelse i noen av de inkluderte studiene i vår oversikt. Det betyr at erfaringsbasert kunnskap og pasientenes preferanser for tiltak kan vektlegges når en skal velge tiltak. Oversikten indikerer at effekt av intervensjon har en klar sammenheng med søkelys i intervensjonen. I klinikken bør derfor gruppeintervensjon ha klare målsetninger for hva en ønsker å oppnå, og tiltakene må gjenspeile dette i intensitet og innhold.

Vi mener det bør forskes på effekt av gruppedeltakelse på livskvalitet for pasienter med kognitiv funksjonsnedsettelse etter ervervet hjerneskade for å møte behov for mestring av egne helseutfordringer (43). Som andre forfattere (8,11) ser også vi behov for forskning med god metodologi. For å måle effekt av gruppedeltakelse, bør studiedeltakerne fordeles til den samme behandlingen gitt i to ulike format, i gruppe eller individuelt. Dette vil isolere effekt av gruppeformat og gi mer pålitelige konklusjoner, som også Patterson poengterer i sin scoping-oversikt (17). Behandlingen bør fokusere på mestringsstrategier og ha psykososiale parametre som primærutfallsmål for

å kunne måle effekt av nettopp dette.

Konklusjon

I denne oversikten søkte vi kunnskap om effekt av gruppeintervensjon, sammenlignet med individuell eller ingen intervensjon, på livskvalitet, ADL-funksjon, angst og depresjon hos personer med kognitiv funksjonsnedsettelse etter ervervet hjerneskade. Vi inkluderte åtte randomiserte kontrollerte studier, og vi gjennomførte tre metaanalyser. To av analysene viste ingen forskjell mellom gruppene, mens den siste analysen viste liten effekt av gruppeintervensjon. Tilliten til dokumentasjonen var lav, og vi vet ikke om gruppeintervensjon gir en bedre effekt enn individuell- eller ingen intervensjon når det kommer til livskvalitet, ADL-funksjon eller angst og depresjon for vår målgruppe.

Oversikten tydeliggjør at det ikke finnes nok randomiserte kontrollerte studier til å kunne vise om gruppeintervensjon er bedre en annen intervensjon for personer med kognitiv funksjonssvikt etter ervervet hjerneskade på utfallsmålene livskvalitet, ADL-funksjon eller angst og depresjon. Mer forskning med god metodologi kreves. Effekt av gruppeintervensjon har en sammenheng med intervensjonens intensitet, fokus og mål, og forhold som ressursbruk og deltakernes preferanser bør legges til grunn ved kliniske valg av intervensjon.

Referanser

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Brain Injury rehabilitation in adults, A national clinical guideline Edinburgh: SIGN; 2013. <https://www.sign.ac.uk>

2. Liu-Ambrose T, Eng JJ. Exercise training and recreational activities to promote executive functions in chronic stroke: a proof-of-concept study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24(1):130-7. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.08.012>
3. das Nair R, Bradshaw LE, Day FE, Drummond A, Harris SR, Fitzsimmons D, et al. Clinical and cost effectiveness of memory rehabilitation following traumatic brain injury: a pragmatic cluster randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation.* 2019;33(7):1171-84. <https://doi.org/10.1177/0269215519840069>
4. Ihle-Hansen H, Thommessen B, Bruun Wyller T, Engedal K, Øksengård AR, Stenset V, et al. Incidence and Subtypes of MCI and Dementia 1 Year after First-Ever Stroke in Patients without Pre-Existing Cognitive Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders.* 2011;32(6):401-7. DOI: 10.1159/000335361
5. Helse- og omsorgsdepartementet. Nasjonal faglig retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet; 2017. Hentet fra: <https://helse-og-omsorgsdepartementet.no/retningslinjer/hjerneslag>
6. Walker MF. Stroke rehabilitation: evidence-based or evidence-tinted? *Journal of Rehabilitation Medicine.* 2007;39(3):193-7. DOI: 10.2340/16501977-0063
7. Loetscher T, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(5):CD002842. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002842.pub2>
8. Chung CS, Pollock A, Campbell T, Durward BR, Hagen S. Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in adults with stroke or other adult non-progressive acquired brain damage. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013(4). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464714/>
9. Hoffmann T, Bennett S, Koh CL, McKenna KT. Occupational therapy for cognitive impairment in stroke patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006430.pub2>
10. Finset, A., Krogstad, J. M. Hodeskade: Virkning og behandling av ulike typer hodeskader 2. utgave, 5. opplag. Oslo: Cappelen Akademisk forlag. 2002
11. Kumar KS, Samuelkamaleshkumar S, Viswanathan A, Macaden AS. Cognitive rehabilitation for adults with traumatic brain injury to improve occupational outcomes. *Cochrane database of systematic reviews.* 2017(6). DOI: 10.1002/14651858.CD007935.pub2
12. American Occupational Therapy Association. Occupational therapy practice framework: domain and process (AOTA) (3rd edition). *American Journal of Occupational Therapy* 2014;68(Suppl 1):S1-48. [DOI: [dx.doi.org/10.5014/ajot.2014.682006](https://doi.org/10.5014/ajot.2014.682006)]
13. Meld. St. 38 (2020–2021) Nytte, ressurs og alvorlighet – Prioritering i helse- og omsorgstjenesten. Tilråding fra Helse- og omsorgsdepartementet 18. juni 2021, godkjent i statsråd samme dag. (Regjeringen Solberg)
14. Fraser, T, Karon, L, Lund, A, Sveen, U, Kessler, D Examining components of community psychosocial stroke interventions using concept mapping. *Scandinavian journal of occupational therapy* 2022 DOI: 10.1080/11038128.2021.1933172
15. das Nair R, Cogger H, Worthington E, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for memory deficits after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016(9). DOI: 10.1002/14651858.CD002293.pub3
16. Helse- og omsorgsdepartementet Lov om kommunale helse- og omsorgstjenester m.m. (helse- og omsorgstjenesteloven) LOV-2011-06-24-30 Kunngjort 24.06.2011
17. Patterson F, Fleming J, Doig E. Group-based delivery of interventions in traumatic brain injury rehabilitation: a scoping review. *Disability and Rehabilitation.* 2016;38(20):1961-86. DOI: 10.3109/09638288.2015.1111436
18. Lesniak MM, Mazurkiewicz P, Iwanski S, Szutkowska-Hoser J, Seniow J. Effects of group versus individual therapy for patients with memory disorder after an acquired brain injury: A randomized, controlled study. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2018;40(9):853-64. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1080/13803395.2018.1441379>
19. Lindstad, MØ, Anđelic, N og Sveen, U. Utvikling av strategier for å håndtere kognitive vansker. *Ergoterapeuten* 2-2016
20. Hammond FM, Barrett R, Dijkers MP, Zanca JM, Horn SD, Smout RJ, et al. Group therapy use and its impact on the outcomes of inpatient rehabilitation after traumatic brain injury—practice based evidence project. *Archives of physical medicine and rehabilitation.* 2015;96(8):S282-S92. e5. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2014.11.029>
21. National Institute for Health Research. Prospero. <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>
22. McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS peer review of electronic search strategies: 2015 guideline statement. *Journal of clinical epidemiology.* 2016;75:40-6. 10.1016/j.jclinepi.2016.01.021
23. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* version 6.1: John Wiley & Sons; 2020. Tilgjengelig fra: www.training.cochrane.org/handbook.
24. Cochrane Review Manager (RevMan) Versjon 5.4.1: The Cochrane Collaboration; 2020. Hentet fra <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman>
25. Israel H & Richter RR. A guide to understanding meta-analysis. *Journal of orthopaedic & sports*

- physical therapy, 41(/), 496-504 2011. DOI: 10.2519/jospt.2011.3333
26. Holger J Schünemann, Julian PT Higgins, Gunn E Vist, Paul Glasziou, Elie A Akl, Nicole Skoetz, et al. Completing 'Summary of findings' tables and grading the certainty of the evidence. 2020. In: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-14>.
 27. das Nair R, Bradshaw LE, Carpenter H, Clarke S, Day F, Drummond A, et al. A group memory rehabilitation programme for people with traumatic brain injuries: the ReMemBrIn RCT. Health Technology Assessment. 2019;23(16):1-194. <https://doi.org/10.3310/hta23160>
 28. Cantor J, Ashman T, Dams-O'Connor K, Dijkers MP, Gordon W, Spielman L, et al. Evaluation of the short-term executive plus intervention for executive dysfunction after traumatic brain injury: a randomized controlled trial with minimization. Arch Phys Med Rehabil. 2014;95(1):1-9 e3. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2013.08.005>
 29. Cicerone KD, Mott T, Azulay J, Sharlow-Galella MA, Ellmo WJ, Paradise S, et al. A randomized controlled trial of holistic neuropsychologic rehabilitation after traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil. 2008;89(12):2239-49. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.02.011>
 30. Jennett S, Lincoln N. An evaluation of the effectiveness of group therapy for memory problems. International Disability Studies. 1991;13(3):83-6.
 31. Storzbach D, Twamley EW, Roost MS, Golshan S, Williams RM, O'Neil M, et al. Compensatory Cognitive Training for Operation Enduring Freedom/Operation Iraqi Freedom/Operation New Dawn Veterans With Mild Traumatic Brain Injury. J Head Trauma Rehabil. 2017;32(1):16-24. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000228>
 32. Vikane E, Hellstrom T, Roe C, Bautz-Holter E, Assmus J, Skouen JS. Multidisciplinary outpatient treatment in patients with mild traumatic brain injury: A randomised controlled intervention study. Brain Inj. 2017;31(4):475-84. DOI: 10.1080/02699052.2017.1280852
 33. Zheng, G., Zheng, Y., Xiong, Z., & Ye, B. Effect of Baduanjin exercise on cognitive function in patients with post-stroke cognitive impairment: a randomized controlled trial. Clinical Rehabilitation. 2020; 34(8):1028-1039. <https://doi.org/10.1177/0269215520930256>
 34. Cassel A, McDonald S, Kelly M. Protocoll, process and progress on a feasibility RCT targeting social cognitive impairment after acquired brain injury. Brain Impairment. 2019;20(3):302-202. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1017/BrImp.2019.29>
 35. Hansen SM, Stubberud J, Hjertstedt M, Kirmess M. Intensive and standard group-based treatment for persons with social communication difficulties after an acquired brain injury: study protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open. 2019;9(9):e029392. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029392>
 36. ClinicalTrials.gov. MIRAA - Implementation of Intensive Rehabilitation of Aphasia and/or Apraxia of Speech in Swedish Healthcare (MIRAA) 2021 ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04957225
 37. Xue, X., Jin, X-M., Luo, K-L., Liu, X-H., Zhang, L., Hu, J. Effectiveness of Yijinjing on cognitive functions in post-stroke patients with mild cognitive impairment: study protocol for a randomized controlled trial 2021. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05220-w>
 38. Polit DF, Beck CT. Nursing Research: generating and assessing evidence for nursing practice. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.
 39. Deeks, J.J., Higgins, J. PT., Altman, D.G. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses 2020 In: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-10#section-10-10>
 40. Bowen, Hazelton, Pollock, Lincoln Cognitiv rehabilitation for spatial neglect following stroke (review) 2013
 41. Fryer, Luker, McDonnel, Hillier Self management programmes for quality of life in people with stroke (review) 2016
 42. Skrivington et al. A new framework for developing evaluating complex interventions: update of Medical Research Council guidance. BMJ 2021;374:n2061, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n2061>
 43. Vågan A, Sandvin Olsson AB. Sentrale begreper og teorier for fagområdet læring og mestring innen helse. Nasjonal Kompetansetjeneste for læring og mestring innen helse 2018. ISBN:978-82-92686-32-4. Hentet fra: <https://mestring.no/laerings-og-mestringsaktivitet/organisering/oversikt-helseforetakene/>