

Constraint-induced movement therapy til patienter med subakut apopleksi:

En systematisk litteraturgennemgang

Mette Barfod
Fysioterapeutstuderende
Barfod@hotmail.com
Fysioterapeutuddannelsen
Nordsjælland, UCC

Anne Sofie Kvist
Fysioterapeutstuderende
Annesofiekvist@gmail.com
Fysioterapeutuddannelsen
Nordsjælland, UCC

Susan Warming
Vejleder
Susanwarming@gmail.com
Forskningsfysioterapeut
Bispebjerg Hospital,
M.Sc, Ph.D.

Baggrund: Apopleksi er en af de hyppigste årsager til motoriske funktionsnedsættelser hos voksne. Inden for neurorehabilitering anvendes en række behandlingskoncepter, -metoder og -modeller, heriblandt constraint-induced movement therapy (CIMT).

Formål: At kortlægge hvilken evidens der er for effekten af CIMT, herunder modified constraint-induced movement therapy (mCIMT), til patienter med subakut apopleksi.

Materiale og metode: Randomiserede, kontrollerede studier blev inkluderet i denne systematiske litteraturgennemgang og identificeret via søgning på de videnskabelige databaser Medline, Cochrane Library, CINAHL og PEDro. Sundhedsstyrelsens checkliste og PEDro skalaen er blevet benyttet til vurdering af den metodiske kvalitet af de inkluderede studier. Vurderinger og udtræk af resultater er blevet foretaget af forfatterne uafhængigt af hinanden.

Resultater: Otte studier blev inkluderet, tre der undersøger CIMT, fire der undersøger mCIMT samt et enkelt studie der undersøger både CIMT og mCIMT. N = 230 deltagere. Seks ud af de otte studier blev af forfatterne vurderet til at have tilstrækkelig metodisk kvalitet til, at resultaterne blev medtaget i analysen. Heraf viste to studier signifikant fremgang målt på armfunktion. Et studie viste signifikant fremgang på to ud af fire anvendte effektmål. Tre studier viste ingen signifikant effekt.

Konklusion: Det er ikke muligt at konkludere hvorvidt der er evidens for, at CIMT eller mCIMT forbedrer funktionsniveauet i den afficerede overekstremitet, hos patienter i den subakutte fase efter apopleksi. CIMT og mCIMT som behandlingsform til denne patientgruppe bør dog ikke forkastes på denne baggrund, da resultaterne i den anvendte litteratur langt fra er entydige.

Perspektivering: Der er behov for nye, større studier af høj metodisk kvalitet, for at skabe mere entydige resultater der kan klarlægge om der evidens for brugen af CIMT/mCIMT. Dette er dog forbundet med udfordringer, da CIMT og mCIMT kræver mange therapeuttimer pr. deltager pr. dag, samt at det er svært at opnå en høj gennemførelsesrate, da behandlingsformen kan give anledning til store frustrationer hos patienterne.

Søgeord: Constraint-induced movement therapy, CIMT, apopleksi, systematisk litteraturgennemgang.

Constraint-induced movement therapy for patients with subacute stroke:

A systematic review

Mette Barfod
Fysioterapeutstuderende
Barfod@hotmail.com
Fysioterapeutuddannelsen
Nordsjælland, UCC

Anne Sofie Kvist
Fysioterapeutstuderende
Annesofiekvist@gmail.com
Fysioterapeutuddannelsen
Nordsjælland, UCC

Susan Warming
Supervisor
Susanwarming@gmail.com
Research Physiotherapist
Bispebjerg Hospital,
M.Sc, Ph.D.

Background: Stroke is one of the major causes of mobility impairments in the adult population. Within neurorehabilitation several treatment concepts, methods, and models are used, including Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT).

Purpose: Evaluating the evidence of CIMT, including modified constraint-induced movement therapy (mCIMT), for patients with subacute stroke.

Material and Methods: Randomized controlled trials were included in this study, identified by systematic literature search through the scientific databases Medline, Cochrane Library, CINAHL and PEDro. A checklist from Sundhedsstyrelsen and the PEDro-scale was used to assess the methodological quality of the included trials. Ratings and extraction of the results was carried out by the authors independently.

Results: Eight studies were included; three trials examining CIMT, four examining mCIMT, and one study that examined both CIMT and mCIMT. N = 230 participants. Six out of the eight studies were rated by the authors, to have sufficient methodological quality to include their results in the final analysis. Two studies showed significant progress in terms of arm function, one study showed significant improvement in two out of four endpoints, and three studies showed no significant effect.

Conclusion: No clear conclusion on the effect of CIMT/mCIMT can be drawn from this study, hence the data from the included studies shows no unequivocal results. CIMT and mCIMT should not be rejected solely on the basis of these results, as the results in the literature applied are far from unique.

Perspective: There is a need for new larger trials of high methodological quality, to provide more conclusive results that may clarify whether or not there is evidence for CIMT/mCIMT. However, this is associated with challenges as CIMT and mCIMT requires many hours per therapist, and a high completion rate is difficult to achieve hence the treatment can cause frustration for the patients.

Keywords: Constraint-induced movement therapy, CIMT, stroke, systematic review.

Indholdsfortegnelse

Forord.....	7
1.0 Baggrund (MB).....	8
2.0 Formål og problemformulering (fælles)	11
2.1 Problemformulering/forskningsspørgsmål.....	11
2.1.1 Operationelle definitioner.....	11
3.0 Teori.....	12
3.1 Evidensbaseret praksis (ASK).....	12
3.2 Apopleksi (MB).....	12
3.2.1 Symptomer.....	12
3.2.2 Prognose	13
3.3 Neurorehabilitering (MB).....	14
3.3.1 Neuroplasticitet.....	14
3.3.2 CIMT	15
3.3.3 mCIMT	17
3.4 Effektmål (ASK)	18
3.4.1 Action Research Arm Test.....	18
3.4.2 Motor Activity Log.....	18
3.4.3 Nine-hole Peg Test	18
4.0 Videnskabsteoretisk perspektiv (MB).....	20
5.0 Ethiske overvejelser (MB)	21
6.0 Metode og materiale (ASK).....	22
6.1 Design og søgestrategi.....	22
6.2 Litteratursøgning	24
6.2.1 Udarbejdelse af søgematrix, trin 1	24
6.2.2 In- og eksklusion, trin 2	25
6.2.3 Databasesøgning, trin 3	25
6.2.4 Kaskadesøgning, trin 4	26
6.2.5 Udvælgelse af artikler og kvalitetsvurdering, trin 5/6	27
7.0 Resultater	30
7.1 Metodisk kvalitet af de inkluderede studier (ASK).....	30

7.1.1 De enkelte studier	31
7.2 Demografiske data (ASK)	33
7.3 Intervention (ASK).....	33
7.4 Effektmål (ASK)	34
7.5 Studiernes resultater (ASK).....	35
7.6 Bivirkninger (MB).....	37
8.0 Diskussion (fælles).....	44
8.1 Metodediskussion	44
8.1.1 Udarbejdelse af søgematrix herunder fastsættelse af in- og eksklusionskriterier.....	44
8.1.2 Søgning på databaser og manuel søgning	45
8.1.4 Udvalgelse og vurdering af artikler	46
8.1.5 Metodiske bias	48
8.2 Resultatdiskussion	48
8.2.1 Studiernes metodiske kvalitet	48
8.2.2 Studiepopulationernes sammenlignelighed	50
8.2.3 Studiernes interventionsprotokoller.....	51
8.2.4 Studiernes effektmål	51
8.2.5 Studiernes resultater.....	52
8.2.6 Bivirkninger/komplikationer	53
9.0 Konklusion (fælles).....	54
10.0 Perspektivering (fælles)	55
Referencer	56
Litteraturliste.....	64
Bilag	71
Bilag 1 – ARAT, MAL og NHPT	72
Bilag 2 – Søgehistorik Medline.....	75
Bilag 3 – Søgehistorik Cochrane Library	76
Bilag 4 – Søgehistorik CINAHL	77
Bilag 5 – PEDro-noter	78
Bilag 6 – Udfyldt checkliste fra Sundhedsstyrelsen.....	80
Bilag 7 - Oxford Center for Evidencebased Medicin – Evidenshieraki.....	84

Forord

Denne systematiske litteraturgennemgang er udarbejdet som afsluttende projekt i forbindelse med professionbacheloruddannelsen i fysioterapi ved Professionshøjskolen UCC Nordsjælland.

I den teoretiske undervisning er vi blevet introduceret til en række koncepter og behandlingsmodaliteter indenfor det neurologiske område. Det var derfor med stor interesse, da vi i forbindelse med et praktikforløb på en afdeling for neurologisk rehabilitering, fra vores kliniske undervisere hørte om, et for os helt nyt koncept, constraint-induced movement therapy (CIMT), der er en behandlingsmodalitet til blandt andet patienter, der har været ramt af en apopleksi, rettet mod arm- og håndfunktion.

CIMT beskrives i den medicinske teknologivurdering, Hjerneskaderehabilitering, fra Sundhedsstyrelsen. Rapporten, der er fra 2011, siger at der er god evidens for denne rehabiliteringsteknik. Det tilskyndes, at vi som færdiguddannede fysioterapeuter skal have fokus på kvalitetsudvikling, samt det at arbejde evidensbaseret indenfor fysioterapiprofessionen, og da der i dag foreligger mere litteratur på området, satte vi os for at undersøge, om der også er evidens for behandlingen til patienter med apopleksi i den subakutte fase.

Denne systematiske litteraturgennemgang henvender sig til ergo- og fysioterapeuter, samt andet sundhedsfagligt personale på afdelinger for neurorehabilitering i det danske sygehusvæsen. Vi håber, at dette studie kan være med til at skabe et overblik over, hvorvidt det er muligt at implementere CIMT eller mCIMT i det offentlige danske sygehusvæsen, med de ressourcer der her er til rådighed.

I forbindelse med udarbejdelsen af denne systematiske litteraturgennemgang, har vi modtaget faglig og kvalificeret sparring. En stor tak skal derfor lyde til vores to særdeles kompetente vejledere Susan Warming, forskningsfysioterapeut, M.Sc, Ph.D. og Christina Weirum Andersen, specialeansvarlig fysioterapeut M.Sc. Endvidere vil vi gerne takke Joachim Zytphen-Adeler, klinisk oversygeplejerske, MPH, for kritisk gennemlæsning og kommentering af projektet.

God læselyst!

Mette Barfod og Anne Sofie Kvist

Hillerød, januar 2013

1.0 Baggrund

Ifølge verdenssundhedsorganisationen, WHO, rammes 15 millioner mennesker årligt af en apopleksi på verdensplan. (1) I Danmark var der i 2011 11.152 indberettede patienter i Dansk Apopleksiregister, hvilket giver en incidens på 2,6 tilfælde pr. 1000 indbyggere. (2) I Danmark lever 50.000 mennesker med kroniske følger i form af fysiske og psykiske handicap efter at have været ramt af en apopleksi. (3) Årligt dør ca. 4.700 danskere som følge af en apopleksi, der er den tredje hyppigste dødsårsag i Danmark, kun overgået af hjertesygdom og kræft. (4)

Apopleksi er den enkeltstående sygdom, der kræver flest ressourcer i sygehusvæsenet. De direkte omkostninger til behandling og pleje estimeres i Danmark til 2,7 milliarder kr. årligt, hvilket svarer til ca. 4 % af de samlede udgifter i sundhedsvæsenet. (4) Hertil kommer de indirekte udgifter i form af blandt andet produktivitetstab, omkostninger til sociale ydelser og nedsat livskvalitet hos patienter og deres pårørende.

Ifølge verdenssundhedsorganisationen, WHO, vil antallet af apopleksi tilfælde i Europa sandsynligvis stige fra 1,1 millioner om året i år 2000 til 1,5 millioner om året i år 2025, udelukkende på grund af de demografiske ændringer som følge af en aldrende befolkning. (5) Hertil kommer den vestlige verdens problemer med et voksende antal mennesker, der udvikler livstilsrelaterede sygdomme, der ligeledes kan være medvirkende årsager til udvikling af apopleksi. Siden WHO lavede ovenstående beregninger, har ny statistik vist, at antallet af apopleksitilfælde faktisk er faldende. (6) Andre beregninger viser, som WHO, en stigning i antallet af apopleksitilfælde, (7; 4) det er således ikke entydigt, hvilken retning udviklingen går i. Uanset fald eller stigning af incidensen, er det stadig aktuelt at undersøge, videreudvikle og optimere behandlingsmodaliteterne til denne patientgruppe, udbredelse og omkostninger taget i betragtning.

Apopleksi er en af de hyppigste årsager til motoriske funktionsnedsættelser hos voksne. Effekten af rehabiliteringen af motoriske funktioner hos patienter med apopleksi, bestemmes af hjernens funktionelle neuroplasticitet, altså hjernens evne til at reorganisere det neurale netværk og styrke forbindelserne til musklerne. (8) Indenfor neurologien består den ergo- og fysioterapeutiske rehabilitering af forskellige koncepter og specifikke behandlingsmetoder. Fælles for disse er, at der overordnet mangler studier, der kan påvise evidensen af det enkelte koncept eller metode. (9)

Et stigende antal undersøgelser rapporterer om positive effekter, af intensiv opgaveorienteret og funktionel træningsterapi af den afficerede ekstremitet, til patienter med både subakut og kronisk apopleksi med hemiparese. Denne konstatering påviser en sammenhæng mellem tvungen brug af den afficerede ekstremitet, hjernens reorganisering og de funktionelle forbedringer, som patienten fremviser. (10; 11; 12; 13) Det forventes derfor, at de rehabiliteringskoncepter, der er i stand til at øge den funktionelle neuroplasticitet, vil kunne frembringe de bedste kliniske resultater. (8)

CIMT er en relativ ny tilgang til behandling af patienter med apopleksi. (14; 9) CIMT er udviklet af Edward Taub, professor ved Alabama Universitet. Edward Taub gennemførte en række forsøg på aber. (15) Han var optaget af det, han kalder ”learned non-use” eller tillært ikke-brug. Dette fænomen ses ofte hos patienter der, som følge af en apopleksi, helt eller delvist har mistet førligheden i fx den ene arm. Disse patienter prøver forgæves at bruge den afficerede arm, og som følge af deres mislykkedes forsøg på at aktivere armen, lærer de i stedet at klare sig uden denne, heraf navnet ”learned non-use”. (16) Dette fænomen svækker den afficerede ekstremitet yderligere, hvilket fører til et tab af kortikal repræsentation. (11) Det hævdes, at disse processer kan vendes gennem to ugers begrænset brug af den raske ekstremitet kombineret med intensiv træning af den afficerede ekstremitet, med fokus på at stimulere patienten med apopleksi til at genlære naturlige og funktionelle bevægemønstre. (12; 11; 13; 10)

Ifølge Sundhedsstyrelsens MTV rapport (17) omhandlende Hjerneskaderehabilitering, konkluderes det, at der er god evidens for effekten af CIMT i både den akutte, subakutte og kroniske fase af apopleksi, idet flere studier viser, at CIMT øger patienternes funktionsniveau og evne til at udføre hverdagsaktiviteter. Sundhedsstyrelsens konklusioner beror på tre randomiserede, kontrollerede studier (18; 19; 20) og en systematisk litteraturgennemgang. (21)

Et nyligt gennemført prospektivt kohorte studie viser, at det funktionelle niveau hos patienter med apopleksi seks måneder efter sygdomsdebut kan forudsige langtidsoverlevelsen. Studiet viser endvidere, at til trods for at en behandlingsform, fx CIMT, kun i beskedent omfang reducerer den akutte afhængighed af pleje hos patienter med apopleksi, peger sundhedsøkonomiske beregninger i retning af, at behandlingen kan have en betydelig effekt på langtidsoverlevelsen samt patienternes behov for pleje i hverdagen. Dette gør altså behandlingformen omkostningseffektiv på langt sigt. (22)

Da CIMT er en relativt ny behandlingsmetode, forskes der fortsat i området, og der publiceres løbende studier, der har til formål at kortlægge behandlingseffekten. Det kan derfor være vanskeligt og yderst tidskrævende for den enkelte terapeut, at holde sig opdateret indenfor det givne terapeutiske område. Dette gør sig især gældende, såfremt der ikke indimellem publiceres systematiske litteraturgennemgange og metaanalyser, der sammenfatter relevant forskning. (23)

Det er af væsentlig betydning for patienterne med apopleksi, deres pårørende og samfundet, at patienterne kan genvinde mest mulig af deres tabte funktionsniveau, idet det forøger deres mobilitet, selvstændighed og herigennem en mulig forbedring af deres livskvalitet. (22) Ifølge Edward Taub kan fravær af præcise beskrivelser af behandlingsprotokoller være årsag til manglende konsensus indenfor; behandling, udførelse af kliniske studier, sammenligning mellem studier etc. (24) Den specialeansvarlige fysioterapeut på afdelingen for neurorehabilitering der samarbejdes med, har i forbindelse med tilblivelsen af denne systematiske litteraturgennemgang givet udtryk for manglende viden om dosis, fremgangsmåde og evt. risikofaktorer forbundet med behandlingen. Afdelingen har fået syt handsker til brug ved CIMT, men grundet den manglende sammenfatning af evidens indenfor området anvendes denne behandlingsform kun i ringe omfang.

Tidligere studier har påvist god effekt af CIMT målt på patienternes evne til at udføre hverdagsaktiviteter, både ved brug af den fulde behandling, men også ved brug af den modificerede udgave, mCIMT, der blandt andet er udviklet af Page et al. (10; 25) Spørgsmålet af interesse er, om der i det danske sundhedsvæsen er ressourcer, i form af terapeuttimer, til at implementere denne behandlingsform, og om CIMT/mCIMT har den ønskede effekt på patienternes funktionsniveau hos de patienter med subakut apopleksi, der er tilknyttet et rehabiliteringsforløb i det danske sygehusvæsen.

Med udgangspunkt i dette, er det fundet relevant at belyse den valgte problemstilling gennem en systematisk litteraturgennemgang, idet der ved litteratursøgning kun er fremkommet én enkelt systematisk litteraturgennemgang, der har fokus på patienter i den subakutte fase efter apopleksi. (26) Formålet med valget af metode er at være med til at skabe overblik over publicerede studier indenfor det valgte problemfelt.

2.0 Formål og problemformulering

Formålet med denne systematiske litteraturgennemgang er at kortlægge, hvilken evidens der er for effekten af CIMT, herunder modified constraint-induced movement therapy (mCIMT) til voksne patienter med subakut apopleksi. Dette område af interesse er identificeret i samarbejde med en afdeling for neurorehabilitering i det offentlige danske sygehusvæsen. På baggrund af dette vil vi forsøge at vurdere, hvorvidt det vil være muligt at implementere CIMT eller mCIMT på en afdeling som denne, med de ressourcer i form af terapeuttimer der er til rådighed i det danske sygehusvæsen. Opgavens in- og eksklusionskriterier er fastsat med det formål, at få de inkluderede studiers deltagerpopulationer til at være sammenlignelige med de patienter der er indlagt på den pågældende afdeling.

2.1 Problemformulering/forskningsspørgsmål

- *Er der evidens for effekten af constraint-induced movement therapy og modified constraint-induced movement therapy, til patienter i den subakutte fase efter apopleksi med heraf følgende hemiparetisk overekstremitet?*
- *Kan constraint-induced movement therapy eller modified constraint-induced movement therapy implementeres på neurorehabiliteringsafdelinger i det offentlige danske sygehusvæsen med de terapeuttimer der er til rådighed?*

2.1.1 Operationelle definitioner

Evidens: Videnskabelige resultater fra randomiserede, kontrollerede studier af høj metodisk kvalitet, der viser en signifikant forskel mellem intervention og kontrol ($p \leq 0,05$).

Subakut: ”5 dage < sygdomsdebut < 2 måneder”

Apopleksi: ”Slagtilfælde: Fællesbetegnelse for de kliniske syndromer der optræder ved en akut vaskulær katastrofe i hjernen forårsaget af blodprop eller hjerneblødning.” (27)

Hemiparese: ”Nedsat muskelstyrke, nedsat aktiv bevægelighed, nedsat koordination samt dårlig proprioception unilateralt.”

Terapeuttimer: ”Antal timer afsat til træning med ergo- og fysioterapeuter til den enkelte patient”

3.0 Teori

Med udgangspunkt i studiets formål, vil der i det følgende afsnit blive redegjort for centrale elementer og relevante teorier omhandlende evidensbaseret praksis, apopleksi samt begreber som neurorehabilitering og neuroplasticitet, da disse er centrale for forståelsen af problemstillingen samt mulige besvarelser hertil. Endvidere vil behandlingsmodaliteterne CIMT og mCIMT blive beskrevet. Sidst præsenteres de effektmål der anvendes oftest i de inkluderede studier, herunder deres reliabilitet og validitet.

3.1 Evidensbaseret praksis

Evidensbaseret praksis går i ordets forstand ud på at anvende den eller de behandlingsformer, hvor der ifølge den nyeste forskning foreligger stærkest evidens, på en måde der på én gang er samvittighedsfuld og samtidig er tro mod de, i forskningen givne retningslinjer. Evidensbaseret praksis forsøger at integrere den individuelle kliniske erfaring med resultater fra den systematiske forskning, hvilket langt hen ad vejen er randomiserede, kontrollerede interventionsstudier. (28; 29)

Begrebet evidensbaseret praksis er udsprunget af ”evidensbaseret medicin” der blomstrede op i 1980’erne, hvor en gruppe forskere for første gang brugte udtrykket ”kritisk vurdering” af videnskabelige artikler. Artikler og undervisning i ”kritisk vurdering” omhandlede ligeledes hvordan man kunne bruge videnskabelige resultater i klinisk praksis. (30)

3.2 Apopleksi

Apopleksi er en cerebrovaskulær lidelse, der er karakteriseret ved pludseligt indsættende fokale neurologiske funktionsforstyrrelser af vaskulær oprindelse med symptomvarighed over 24 timer. (31; 9) Patofysiologisk inddeles apopleksi i iskæmiske og hæmoragiske tilfælde, som udgør henholdsvis 85 % og 15 % af samtlige apopleksitilfælde. Hæmoragisk apopleksi inddeles yderligere i intracerebral hæmoragi der udgør 10 % og subaraknoidal hæmoragi der udgør de sidste 5 %. (31)

3.2.1 Symptomer

De neurologiske udfaldssymptomer afhænger helt af, hvilken arterie der er udsat for trombose, emboli eller blødning. Det mest almindelige tegn på apopleksi er hemiparese, med eller uden parese af ansigtets muskulatur. (32) Hemipareser er kontralaterale i forhold til hemisfærelokalisationen,

uanset hvor i hjernen apopleksien rammer. (31) Ud fra patientens symptomer og patologiske fund er det sædvanligvis muligt at lokalisere, hvilket område af hjernen der er afficeret, og hvilken arteriegren der er okkluderet. Af andre symptomer kan nævnes svimmelhed, sensoriske udfald, konfusion, synsudfald, dobbeltsyn, abnormt synsfelt og tale- eller sprogproblemer. (32)

Klinisk kan man ikke skelne infarkterne fra blødningerne i selve hjernen, alene ud fra patientens symptomer. (31) Symptomerne ved subaraknoidalblødning er karakteriseret ved akut opstået svær hovedpine, som kan ledsages af nakkestivhed, formentlig på grund af den intrakraniale trykstigning, som i værste fald kan resultere i inkarceration og død. I forbindelse med den indsættende hovedpine, beskriver patienterne ofte, at de hørte et smæld. (31)

3.2.2 Prognose

Prognosen afhænger af apopleksiens lokalisation, omfang og hastigheden den udvikles med, ligesom også patientens alder, samt legemstemperaturen ved indlæggelsen er af stor betydning. Hovedparten af de patienter der overlever en apopleksi, vil have følger heraf i varierende grad. De patienter, der er indlagt på særlige apopleksiafsnit, har bedre chancer for overlevelse og større sandsynlighed for at blive udskrevet til eget hjem. (9; 32) Inden for den første måned efter sygdomsdebut, er dødeligheden på ca. 20 %. Af de overlevende bliver 10-20 % svært invaliderede og har brug for livslang intensiv pleje og omsorg. 50-75 % af patienter med apopleksi bliver efter neurologisk rehabilitering i stand til selv at gå, og ca. 40 % genvinder førlighed, så de er selvhjulpne. (33) I løbet af de første to år efter apopleksien, udvikler over 10 % postapoplektisk epilepsi, (31) mens halvdelen, måske to tredjedele, af patienterne vil få symptomer på en middel-svær depression i op til ti år efter sygdomsdebut. (33)

Et dansk studie af Jørgensen et al. (34) har vist, at apopleksiens sværhedsgrad ved indlæggelsen er af betydning for patientens prognose. I studiet fandt man, at patienter med mild til moderat apopleksi generelt har en god prognose, og at patienter med meget svær apopleksi generelt har en dårlig prognose, hvilket også understøttes af anden videnskabelig faglitteratur. (9; 31; 32) Det er derfor i mange tilfælde, allerede i den akutte fase, muligt at udtale sig om patientens prognose. (32)

Flere studier indikerer, (35; 36; 37) at det er af essentiel betydning for patienter med apopleksi, at de kan vedligeholde eller forbedre deres opnåede funktionsniveau efter udskrivelsen, gennem videre rehabilitering. En dansk follow-up undersøgelse fra Hjerneskadecentret fra 2004, (36) konkluderer ligesom andre studier, (37; 38) at der ikke er en grænse for, hvornår patienter der har været ramt af

en apopleksi, ikke længere kan opnå et højere funktionsniveau, selvom tilstanden i sin kliniske forstand er kronisk, altså mere end 6 måneder efter sygdomsdebut.

3.3 Neurorehabilitering

Begrebet *rehabilitering*, defineres ifølge ”Hvidbog om rehabiliteringsbegrebet” fra Marselisborg-Centeret 2004 således:

”Rehabilitering er en målrettet og tidsbestemt samarbejdsproces mellem en borger, pårørende og fagfolk. Formålet er at borgeren, som har eller er i risiko for at få begrænsninger i sin fysiske, psykiske og/eller sociale funktionsevne, opnår et selvstændigt og meningsfuldt liv. Rehabilitering baseres på borgerens hele livssituation og beslutninger, og består af en koordineret, sammenhængende og vidensbaseret indsats.” (39) s. 4

Ifølge den kliniske vejledning fra den neurorehabiliteringsafdeling der samarbejdes med, (40) fremgår det at den fysioterapeutiske tilgang tager udgangspunkt i definitionen af rehabilitering beskrevet i Hvidbog om Rehabiliteringsbegrebet. (39) Videre fremhæves det, at intervention og behandling bør tilrettelægges med baggrund i viden om træningsfysiologi og anatomi, biomekanik, neuro-pædagogik samt neurovidenskab herunder hjernens plasticitet. Hertil nævnes en lang række centrale koncepter, metoder og modeller som indgår i den daglige praksis og uddannelsesplan, heriblandt CIMT. Det fremgår endvidere af den kliniske vejledning, at den fysioterapeutiske del af det tvær-faglige samarbejde er, at patienten opnår en så optimal grad af motorisk kontrol som mulig i sit hverdagsliv. (40) For at opnå dette skal fysioterapeuten vælge hvilken metode, der skal anvendes i rehabiliteringen af den enkelte patient. Metoderne udvælges på baggrund af klinisk ræsonnering ud fra patientens problemstillinger, ressourcer, ønsker og behov samt fysioterapeutens viden og erfaring.

3.3.1 Neuroplasticitet

Plasticiteten i centralnervesystem (CNS) er en forudsætning for etablering af indlæring og hukommelse. Gennem hele livet tilpasser hjernens funktioner sig, de påvirkninger den udsættes for, hvilket betyder at nervesystemet er i konstant forandring. Hver gang en ny funktion eller ny viden tillæres, sker der en adaption. (41)

I den tidlige barndom sker der en eksplosiv vækst i antallet af forbindelser mellem nervecellerne specielt i hjernebarken. Dette kan opfattes som en overproduktion af nerveforbindelser, således at et så stort potentiale som muligt er sikret, inden der omvendt i den senere barndom og ungdom sker en kraftig reduktion. Årsagen til denne kraftige reduktion i antallet af nerveforbindelser, menes at være et udtryk for de forskellige udviklingsfaser, der sker gennem opvæksten. Der sker altså en løbende tilpasning af nervesystemet, og de forbindelser der ikke aktiveres og derved ikke får en funktionel betydning forsvinder efterhånden. (41) Med andre ord, de neurale netværk går tabt, hvis de ikke bruges, hvilket gør sig yderst gældende ved immobilisering. Når man taler om neuroplasticitet i forbindelse med læring af en ny motorisk opgave, er det ændringer der finder sted i et specifikt netværk og ikke generelt i CNS. Afhængig af aktiviteten, aktiveres det eller de specifikke netværk i CNS, der er essentielle for netop denne opgave. (42)

Efter en skade i CNS, produceres der oftest en række kemiske substanser, der forstærker de plastiske ændringer i nervevævet. I den akutte og subakutte fase efter en skade, er nervevævet således præget af omfattende omstruktureringer, da eksisterende forbindelser forsvinder og nye bliver dannet i et forsøg på at erstatte de tabte. (41) I forbindelse med en hjerneskade er det af essentiel betydning, at den øgede plasticitet udnyttes bedst muligt gennem veltilrettelagt rehabilitering, således at svækkede eller mistede funktioner så vidt muligt kan generhverves. (41)

3.3.2 CIMT

Edward Taub, der er grundlæggeren bag konceptet CIMT, var, som beskrevet i baggrunden, optaget af fænomenet ”tillært ikke-brug”, hos patienter der til trods for tilstedeværelsen af en tilstrækkelig grad af motorisk kontrol og styrke ikke involverede den afficerede overekstremitet. Taub beskrev fænomenet som en læringsproces, der indtræder som følge af en betinget undertrykkelse af bevægelse og dermed på længere sigt tab af kortikal repræsentation af den afficerede overekstremitet. (10)

CIMT beskrives som en behandlingsmodalitet, der er fordelagtig i forbindelse med, at ønsket er at forcere hemiparetiske patienter til at anvende deres afficerede overekstremitet. Edward Taub beskriver CIMT som en ”therapeutic package” bestående af flere forskellige terapeutiske principper og teknikker, hvoraf nogle af disse tidligere har været anvendt i den ergo- og fysioterapeutiske neurologiske rehabilitering, til patienter med hemiplegi af mild til moderat grad. Disse terapeutiske principper og teknikker, anvendes dog sædvanligvis individuelt og i reduceret omfang i sammenligning med CIMT. (24)

CIMT har gennem de sidste årtier udviklet sig og gennemgået ændringer i forhold til den oprindelige behandlingsprotokol. Trods dette er de fleste originale principper og teknikker bevaret i den nuværende behandlingsprotokol, der består af tre hovedelementer med mange delelementer under hver. (24)

Components and subcomponents of the constraint-induced movement therapy protocol.

Repetitive, task-oriented training

- Shaping
- Task practice

Adherence-enhancing behavioral strategies (i.e., transfer package)

- Daily administration of the motor activity log
- Home diary
- Problem solving to overcome apparent barriers to use the more affected upper extremity (UE) in the real world situation
- Behavioral contract
- Caregiver contract
- Home skill assignment
- Home practice
- Daily schedule

Constraining use of the more-affected UE

- Mitt restraint
- Any method to continually remind the participant to use the more-affected UE

(24) s. 259

Interventionens varighed er af to eller tre sammenhængende uger, afhængig af graden af patientens funktionsnedsættelse. Den ikke afficeret overekstremitet immobiliseres med en luffe (handske uden fingre) eller ortose i 90 % af døgnets vågne timer, hvilket skaber ”forced use” af den afficeret overekstremitet. Via ovenstående protokol trænes patienten gennem intensivt superviseret, opgaveorienteret træning (baseret på ”shaping” teknikken) af den afficerede overekstremitet, seks timer pr. dag på hverdage. (9; 24)

Ifølge Edward Taub og hans medforskere bør denne behandlingsmodalitet kun tilbydes patienter der opfylder visse motoriske kriterier, og som ikke involverer den afficerede overekstremitet under ADL, på trods af potentialet for at bevæge denne.

Ifølge Taub og Wolf's anbefalinger bør følgende protokol anvendes til udvælgelse af patienter:

Recommended protocol in constraint-induced movement therapy

Criteria for inclusion

- Wolf's minimum motor criteria: ability to voluntarily extend wrist at least 20°, IP and MCP joints of fingers at least 10°.
- Willingness of a patient to attend initially for a training programme 5 days/week for 2 weeks

Constraint

- Hand splint with wrist of non-paretic arm in some extension + sling, or mitt/glove + reminders not to use the non-paretic limb
- Wear the prescribes number of hours on each weekday for 2 weeks

Behavioural contract

- Seek agreement with patient about activities to be performed without constraint (e.g. bathing, parts of dressing, activities where balance may be an issue) and with constraint (e.g. eating, grooming, toileting, some domestic tasks)

Programme of exercise

- Prescribed number of hours of task-oriented training and practice for the affected limb + home practice

Measurement

- Before and after 2 weeks

(10) s. 203

3.3.3 mCIMT

Den originale CIMT, protokol som er beskrevet i tidligere afsnit, er blevet kritiseret for at være for ressource- og tidskrævende, hvorfor en række modificerede variationer af den originale CIMT protokol er opstået. Dette for at adressere de problemstillinger der er i forbindelse med klinisk implementering af den originale CIMT protokol. (43)

Flere forskere har givet deres bud på, hvordan de mener, at mCIMT protokollen skal udformes.

Wu et al. anvender i deres studier en mCIMT protokol, hvor patienterne modtager to therapeuttimer per dag, fem dage om ugen, med seks timers constraint per dag og med en samlet interventionslængde på tre uger. (44; 45)

Page et al. anvender en mCIMT protokol, hvor patienterne modtager ½ times terapi per dag, tre dage om ugen. Og hvor constraint tiden lyder på 5 timer per dag, med en samlet interventionslængde på 10 uger. (46; 47; 48)

Begrebet mCIMT er således ikke én bestemt behandlingsprotokol, men en betegnelse for en lang række variationer, hvor både antallet af terapeut timer og varigheden af ”constraint” timer per dag varierer, ligesom selve længden af interventionen varierer i længde.

3.4 Effektmål

I det følgende gives en kort beskrivelse af de mest anvendte effektmål, herunder reliabilitet og validitet. Se bilag 1 for uddybende informationer. Alle effektmål vurderer funktionsniveauet i den afficerede overekstremitet.

3.4.1 Action Research Arm Test

Action Research Arm Test (ARAT) er en funktionel test, der tester patientens evne til at gribe, flytte og slippe ting af varierende form og vægt. Endvidere tester ARAT nogle få udvalgte, grovmotoriske armbevægelser. Testen udføres i fire dele, ”grasp”, ”grip”, ”pinch” samt ”gross movement”, og består af i alt 19 mindre opgaver fordelt i disse fire grupper. (10)

ARAT har vist sig at være en meget reliabel test, både hvad angår inter- og intratesterreliabilitet. ARAT har endvidere vist sig at være en valid test til vurdering af overekstremitetsfunktion hos patienter med apopleksi, dette er bekræftet ved sammenligning med den del af Fugl-Meyer Assessment Scale, der måler armfunktion. (49)

3.4.2 Motor Activity Log

Motor Activity Log (MAL) er udviklet til at vurdere mængden samt kvaliteten af brugen, af den afficerede arm efter apopleksi. Testen deles derfor op i to dele; Amount Of Use (AOU) og Quality Of Use (QOU). (50) Patienten bliver præseteret for en liste med forskellige aktiviteter, fx tørre dine hænder, tage sokker på, trække stolen ud fra bordet. Herefter skal patienten på en skala fra 0-5 beskrive, både hvor involveret den afficerede arm var i aktiviteten (AOU) og hvordan kvaliteten af bevægelsen var (QOU). Den oprindelige MAL er på 14 spørgsmål, Taub et al. videreudviklede testen ved at udskifte fire spørgsmål og tilføje 16, således opstod MAL-30. (51)

Reliabilitet og validitet af MAL er undersøgt for MAL-28 der udelader to deltests, men ikke for den fulde MAL-30. MAL-28 er fundet reliabel og valid. (51)

3.4.3 Nine-hole Peg Test

Nine-hole Peg Test (NHPT) er et måleredskab, der tester fingerfærdighed. Patienten skal sætte ni små pinde (pegs) i dertil indrettede huller. Testscoren er den tid, det tager patienten at sætte alle ni pinde i hullerne. Jo lavere tid desto bedre.

NHPT har vist sig at være meget reliabel for patienter uden spasticitet i den testede hånd, reliabiliteten er dog kun moderat, hvis patienten har spasticitet i den hånd, der testes. NHPT er endvidere en

meget valid test, hvad angår ”concurrent validity”, sammenholdt med ARAT og Stroke Impact Scale (SIS), dog er NHPT ikke valid, når det kommer til ”predictive validity”.

4.0 Videnskabsteoretisk perspektiv

Denne systematiske litteraturgennemgang tager afsæt i naturvidenskabelige, kvantitative studier, der alle falder ind under positivismen som videnskabeligt paradigme. Det positivistiske paradigme er det videnskabsteoretiske syn, der ligger til grund for naturvidenskabelig forskning. Positivismen bygger på iagttagelser og målbare resultater samt ønsket om reproducerbare fakta. Nøglebegreberne i den videnskabelige stræben efter objektivitet og neutralitet er målbarehed, analyse og syntese, årsag-virkning og verificerbarhed. Den hypotetiske deduktive metode er den mest anvendte begrundelsesform i videnskaben i dag, hvor der via fornuft opstilles en hypotese, hvorfra der afledes empiriske konsekvenser. Der empiriske konsekvenser kan herefter efterprøves empirisk med henblik på, at resultaterne herefter kan overføres og generaliseres. (52; 53; 54)

5.0 Ethiske overvejelser

I Helsinki-Deklarationen der blev vedtaget af den 18. lægeverdensforsamling i Helsinki, Finland i juni 1964, er der opstillet en række etiske principper for forskere og andre praktikere i sundheds-væsenet, der anvender mennesker som forsøgspersoner. (55; 56; 57) En redegørelse som denne er nødvendig, da der ofte opstår etiske dilemmaer i forbindelse med forskning.

I denne systematiske litteraturgennemgang, lægges der vægt på, at alle de inkluderede studier skal være godkendt af deres respektive landes etiske komitéer, ligesom det i studierne bør være angivet, at Helsinki-Deklarationens etiske anvisninger for afgivelse af informeret samtykke er overholdt og patientens integritet respekteret. (56; 53) Endvidere skal det fremgå af artiklen, at samtlige deltagere modtager en behandling, der som minimum svarer til den behandling patienterne ville have modtaget, hvis de ikke var med i studiet. (30) Samtlige studier der ved litteratursøgning opfylder in- og eksklusionskriterierne inddrages i analysen, således at der laves en objektiv fremstilling af forskningsresultaterne, der ikke favoriserer bestemte forskere eller interventionsmetoder.

Da dette projekt vedrører voksne patienter med hjerneskade, der eventuelt kan have kognitive vanskeligheder, er det vigtigt, at der i studierne er taget højde for den enkeltes autonomi, og om forskerne har indhentet informerede samtykkeerklæringer fra patienternes pårørende. Endvidere er der i denne systematiske litteraturgennemgang fokus på, om forskningen er objektiv, og at de metodiske fremgangsmåder er fyldestgørende beskrevet, hvilket har til hensigt at minimere bias. (56; 53) Studierne vil som følge heraf blive vægtet på baggrund af deres metodiske kvalitet.

6.0 Metode og materiale

I det følgende afsnit er beskrevet, hvordan de udvalgte studier er fundet. Herunder en detaljeret beskrivelse af metodens design, litteratursøgning på relevante databaser, kaskadesøgning samt en redegørelse for de valgte in- og eksklusionskriterier.

6.1 Design og søgestrategi

Der er foretaget litteratursøgning i databaserne Medline, PEDro, Cochrane og CINAHL. For at opnå datamætning skal litteratursøgningen være systematisk og udtømmende. (23) Forfatterne har begge modtaget undervisning i litteratursøgning af interne undervisere på Fysioterapeutuddannelsen Nordsjælland ved Professionshøjskolen UCC, samt fået vejledning i databasernes anvendelses- og søgemuligheder af Ulla Veileborg og Eva Kragh, der er bibliotekarer på uddannelsesstedet. Til udvælgelse af de endelige studier er der taget udgangspunkt i Christina Forsbergs seks-trins model: (53)

1. Identificering af interesseområde og definerings af søgeord.
2. Fastsættelse af in- og eksklusionskriterier.
3. Gennemførelse af søgning i relevante databaser.
4. Manuel søgning efter evt. ikke publiceret forskning på området.
5. Udvælg relevante artikler til gennemlæsning af abstracts.
6. Gennemlæsning af fuld tekst og kvalitetsvurdering af udvalgte artikler.

Modellens trin er beskrevet kronologisk i afsnittet ”Litteratursøgning” herefter. Til udførelse af punkt 6 er brugt Sundhedsstyrelsens checkliste til randomiserede, kontrollerede studier (checkliste 2) og PEDros skala til vurdering af randomiserede, kontrollerede studier. (58; 59) Førstnævnte er valgt, da denne checkliste anvendes i det danske sundhedsvæsen, for hvem denne analyse er relevant, sidstnævnte er valgt, da PEDro-skalaen er udviklet mere specifikt til fysioterapeutiske interventionsstudier end Sundhedsstyrelsens checkliste. PEDro-skalaen er udviklet på baggrund af the Delphi list, der vurderer begrebet kvalitet af randomiserede, kontrollerede studier, den indeholder alle elementer fra både denne liste og Jadad-skalaen, der begge er hyppigt brugt indenfor fysioterapi. (58; 59; 60)

Da analysens formål er at vurdere evidensen af en behandlingsform, blev der søgt på følgende videnskabelige databaser: Medline, PEDro, Cochrane Library og CINAHL. Disse databaser indeholder alle artikler af fysioterapeutisk relevans, og har stor dækning af randomiserede, kontrollerede studier. (53; 61; 30) Medline (1946-2012) er en database, der giver adgang til videnskabelige artikler indenfor stort set alle grene af sundhedsvidenskaben, og indeholder mere end 22 millioner referencer til biomedicinske artikler. (62) PEDro (1999-2012) er en australsk udviklet database, der samler evidens indenfor fysioterapien. Databasen giver adgang til mere end 23.000 publicerede videnskabelige artikler med fysioterapeutisk relevans. (63) Folkene bag PEDro har desuden udviklet deres egen skala til vurdering af randomiserede, kontrollerede studier. (59) Cochrane Library (1992-2012) er en samling af flere databaser, mest kendt er Cochrane Database of Systematic Reviews, men Cochrane Library rummer også Cochrane Central Register of Controlled Trials, sidstnævnte indeholder mere end 676.000 publicerede randomiserede, kontrollerede studier. (64) CINAHL, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, (1982-2012) indeholder ligeledes videnskabelige artikler med fysioterapeutisk relevans, databasen indeholder flere end 3.2 millioner studier og henviser fortrinsvis til videnskabelige tidsskriftsartikler. (53; 30; 65)

6.2 Litteratursøgning

6.2.1 Udarbejdelse af søgematrix, trin 1

Ved udarbejdelse af søgematrixen blev der taget udgangspunkt i nogle få, omhyggeligt udvalgte søgeord, svarende til diagnose, intervention og afficeret område. (30) Eftersom der med søgningen ønskes svar på tidligere nævnte problemformulering, blev søgeordene udvalgt med afsæt i denne. Herefter blev der fundet synonymer, forkortelser og alternative stavemåder af de valgte søgeord gennem opslag i faglitteratur, søgninger på Google samt prøvesøgninger i Medline. I søgematrixen nedenfor, se tabel 1, er opstillet de definerede søgeord, herudover er der for Medline og Cochrane angivet, hvilke MeSH-termer der benyttes, og for CINAHL hvilke "headings" der er søgt på. Trunkering, også kaldet wildcards, er brugt i flere tilfælde for at sikre alle mulige endelser af det enkelte søgeord, ligeledes er der sat citationstegn omkring de søgeord hvor den specifikke rækkefølge var ønsket. (30; 61; 66)

Tabel 1 - Søgematrix

	Diagnosegruppe	Intervention	Afficeret område
Søgeord	Stroke Hemiplegia Hemipleg* "Apoplexia cerebri"	CIMT* "Constraint Induced Movement Therapy" "Constraint Induced Therapy" "Constraint-Induced Movement Therapy" "Constraint-Induced Therapy" FIMT* "Forced Induced Movement Therapy" "Forced Induced Therapy" "Forced-Induced Movement Therapy" "Forced-Induced Therapy"	"Upper extremity" Arm* Shoulder* Elbow* Hand* Finger*
MeSH-termer til brug på Medline og Cochrane	Stroke Hemiplegia		Upper extremity
"Headings" til brug på Cinahl	"Cardiovascular Diseases" "Symptoms and General Pathology"		"Upper Extremity"

6.2.2 In- og eksklusion, trin 2

Da analysens problemformulering udspringer af en interesse for emnet hos terapeuter på en afdeling for neurorehabilitering, er in- og eksklusionskriterierne blandt andet fastsat med henblik på at finde de studier, hvor deltagerne er sammenlignelige med patienterne på afdelingen, se tabel 2 Tabel 2. Ved førnævnte prøvesøgninger fremkom en del ”støj” i form af artikler om ikke relevante emner som cerebral parese, botulinum toxin, mm., hvorfor disse emner ligeledes indgår i kriterierne for eksklusion. Oprindeligt søgte vi efter både oversigtsartikler og randomiserede, kontrollerede studier, men prøvesøgningerne viste endvidere, at der var mere litteratur end forventet på området, hvorfor originallitteratur er prioriteret, og der i den endelige søgning kun er medtaget randomiserede, kontrollerede studier, herunder pilotstudier.

Tabel 2 – In- og eksklusionskriterier

	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Diagnose	Apoplexi	Cerebral parese, tumor, traumatisk hjerneskade
Alder	> 18 år	< 18 år
Sygdomsdebut	< 6 mdr.	> 6 mdr.
Intervention	CIMT, mCIMT	Automatiserede behandlingsformer herunder AutoCITE, mentaltræning, kombinationsbehandlinger
Effekt mål	Ingen begrænsning	MRI som primær effekt mål
Studiedesign	Randomiserede, kontrollerede studier (RCT), herunder også pilotstudier	Systematiske litteraturgennemgange, case rapporter, protokoller, kliniske vejledninger
Sprog	Dansk, engelsk, svensk, norsk	Alle andre

6.2.3 Databasesøgning, trin 3

Herunder beskrives proceduren for de avancerede søgninger i Medline, Cochrane Library, og CINAHL, der i store træk er ens. Derefter er den mere simple søgning på PEDro beskrevet.

Til søgningerne i Medline, Cochrane Library og CINAHL blev der anvendt boolske operatører (AND, OR og NOT) til at kombinere søgematrixens rækker og kolonner. (61) Søgeordene i hver kolonne blev først kombineret med ”OR” for at sikre en bred og udtømmende søgning på området, herefter blev resultaterne fra de tre kolonner kombineret med ”AND” for at minimere støj. Overvejelser blev gjort med hensyn til brugen af ”NOT”-operatoren, da det ville spare tid at

kombinere søgeresultatet med fx ”NOT cerebral palsy”, idéen blev forkastet for at undgå fejlagtigt at udelukke relevante artikler. Søgningerne på databaserne blev foretaget, af begge forfattere uafhængigt af hinanden i perioden: Medline 18. og 19. oktober 2012, Cochrane Library d. 22. oktober og CINAHL d. 23. oktober 2012. Søgehistorik for søgningerne i Medline, Cochrane Library og CINAHL kan ses i bilag 2-4.

Søgefunktionen hos PEDro er anderledes bygget op end hos Medline, Cochrane og CINAHL. Her er det ikke muligt at kombinere forskellige søgekriterier med både ”AND” og ”OR”, det er kun muligt at vælge at sætte ”AND” eller ”OR” mellem alle søgekriterierne. Fremgangsmåden for søgningen på PEDro var således, at der blev søgt flere gange på forskellige kombinationer af diagnosegruppe og intervention fra søgematrixen, alle under metoden ”clinical trial”. Derefter blev resultaterne korrigeret for dubletter, se tabel 3. Søgningen på PEDro blev foretaget d. 25. oktober 2012.

Tabel 3 – Søgning på PEDro

Søgning nr.	Diagnose	Intervention	Metode	Antal hits
1	Stroke	CIMT*	Clinical trial	18
2	Stroke	Constraint Induced Therapy	Clinical trial	60
3	Stroke	Constraint-Induced Therapy	Clinical trial	54
4	Stroke	FIMT*	Clinical trial	1
5	Stroke	Forced Induced Therapy	Clinical trial	1
6	Stroke	Forced-Induced Therapy	Clinical trial	0
7	Hemipleg*	CIMT*	Clinical trial	9
8	Hemipleg*	Constraint Induced Therapy	Clinical trial	17
9	Hemipleg*	Constraint-Induced Therapy	Clinical trial	16
10	Hemipleg*	FIMT*	Clinical trial	0
11	Hemipleg*	Forced Induced Therapy	Clinical trial	0
12	Hemipleg*	Forced-Induced Therapy	Clinical trial	0
I alt:				176
Korrigeret for dubletter:				71

6.2.4 Kaskadesøgning, trin 4

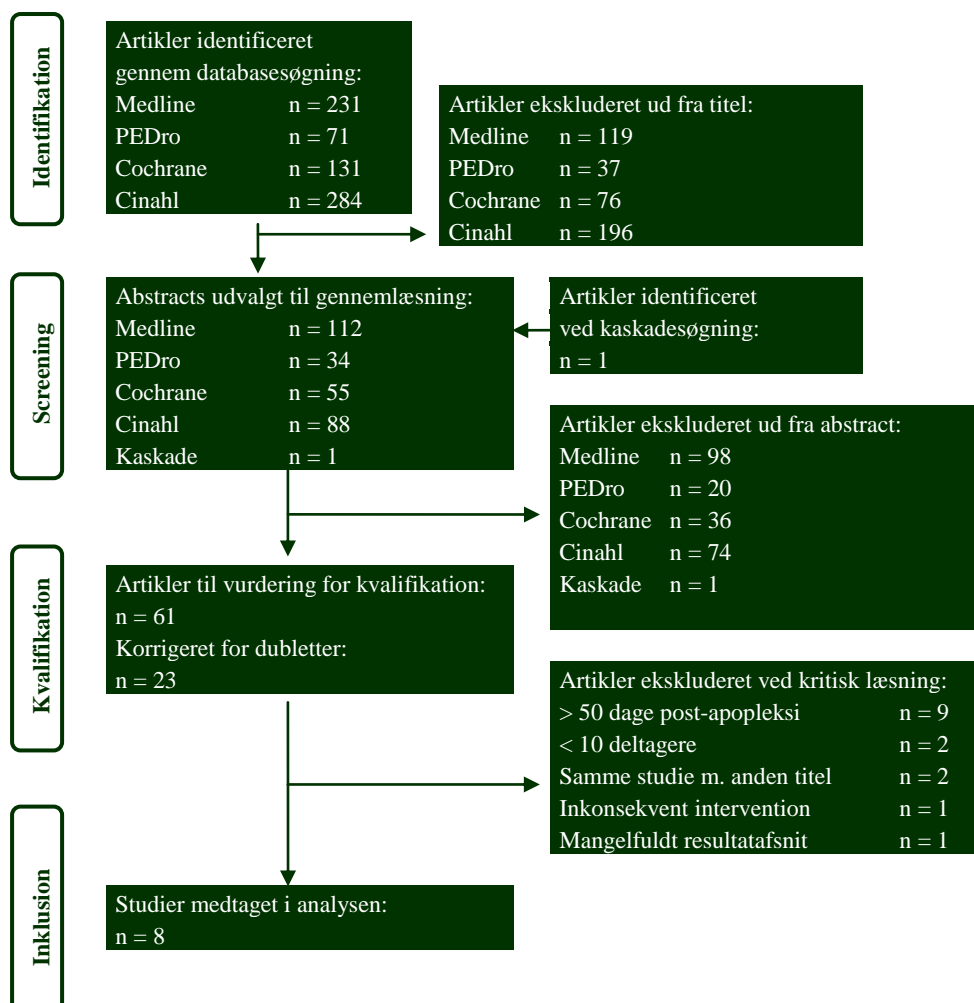
Når der undervejs i søgningerne dukkede systematiske litteraturstudier op blev de, som følge af in- og eksklusionskriterierne, fravalgt. Studierne blev ikke kasseret, men lagt til side til brug ved kaskadesøgning. Ved gennemgang af de randomiserede, kontrollerede studier der er medtaget i de fravalgte systematiske litteraturstudier, fremkom én ny artikel med mulig relevans. Kaskadesøgningen blev foretaget d. 29. oktober 2012.

6.2.5 Udvalgelse af artikler og kvalitetsvurdering, trin 5/6

Ved søgning i Medline, Cochrane Library og CINAHL fremkom henholdsvis 231, 131 og 284 titler. Forfatterne gennemgik hver især samtlige titler og markerede artikler med mulig relevans ud fra de fastsatte in- og eksklusionskriterier. Hvor der var uenighed blev artiklen medtaget i næste runde, hvor abstracts blev gennemlæst. Som med gennemgang af titler, blev gennemlæsning af abstracts fortaget af begge forfattere uafhængigt af hinanden. Ved uenighed blev det enkelte abstract diskuteret, indtil konsensus var opnået, eller hvor dette ikke var muligt, blev artiklen medtaget ved gennemlæsning af fuld tekst. Denne fremgangsmåde minimerede risikoen for fejlagtigt at ekskludere egnede studier til inklusion. Efter gennemlæsning af udvalgte abstracts nåede forfatterne til enighed om 23 artikler, der blev printet eller bestilt via biblioteket på Professionshøjskolen UCC til kritisk læsning og kvalitetsvurdering, med henblik på inklusion i den systematiske litteraturgennemgang. Som beskrevet tidligere blev PEDro-skalaen og Sundhedsstyrelsens checkliste til randomiserede, kontrollerede studier benyttet til kvalitetsvurderingen. Ved vurdering af artikler på PEDro-skalaen opnår hver artikel ”point” i elleve forskellige kategorier. Punkt ét vurderer som det eneste punkt på skalaen ekstern validitet og medtages derfor ikke i den samlede vurdering. Alle punkter vægtes ligeligt, hvorfor en artikel kan score op til ti point. I PEDro-noterne, se bilag 5, findes for hver kategori en uddybende beskrivelse af hvilke krav, der skal overholdes, for at en artikel kan opnå et point. Alle beskrivelserne blev drøftet af forfatterne for at sikre, at der var enighed om præcis hvilke krav, der skulle være opfyldt, før en artikel blev tildelt point. Var der uenighed omkring et punkt blev det diskuteret, indtil konsensus var opnået, i et enkelt tilfælde blev den eksterne vejleder kontaktet for at sikre korrekt forståelse. Sundhedsstyrelsens checkliste til randomiserede, kontrollerede studier giver ikke et kvantificerbart resultat som PEDro-skalaen. Denne checkliste giver ud fra forskellige kriterier, der i mange tilfælde minder om PEDro-skalaens kriterier, læseren en idé om kvaliteten af den enkelte artikel. Forfatterne har begge erfaringer med Sundhedsstyrelsens checklister fra ”journal clubs” og har begge modtaget undervisning i brug af Sundhedsstyrelsens checklister i forbindelse med undervisning i videnskabsteori på Fysioterapeutuddannelsen Nord-sjælland. Samtlige 23 artikler blev af forfatterne, uafhængigt af hinanden, vurderet både ud fra PEDro-skalaen og Sundhedsstyrelsens checkliste. Begge forfattere noterede i artiklerne, hvor grundlaget for pointgivning fandtes. Formålet med denne fremgangsmåde var, at minimere risikoen for at overse vigtige oplysninger i de inkluderede studier. Efter endt individuel scoring sammenholdtes resultaterne, og hvor der var uenighed, blev den enkelte artikel diskuteret, indtil konsensus var opnået. Hermed burde reliabiliteten af vurderingerne være bedst mulig sikret.

Forfatterne lavede, uafhængigt af hinanden, dataudtræk fra hver af de 23 tilbageværende artikler og noterede i ét stort skema baselineværdier, demografiske oplysninger samt intervention og kontrolbehandling. På baggrund af de noterede deltagerinformationer, blev forfatterne undervejs i vurderingen enige om at skærpe inklusionskriteriet omhandlede sygdomsdebut til < 50 dage post-apopleksi, således at deltagerne i de i analysen medtagne artikler i højere grad minder om de indlagte patienter på neurorehabiliteringsafdelingerne i det danske sygehusvæsen. Andre årsager til eksklusion af studier efter kritisk gennemlæsning var for få deltagere, samme studie var publiceret med forskellige titler, inkonsekvent intervention samt mangelfuld resultatangivelse. I flowchartet nedenfor, figur 1, ses en oversigt over udvælgelsesprocessen, herunder en beskrivelse af eksklusionsårsager ved kritisk gennemlæsning. Flowchartets opbygning er inspireret af PRISMA 2009 Flow Diagram. (67)

Figur 1 – Flowchart, oversigt over udvælgelsesprocessen



I tabel 4 Tabel 4 fremgår det ved hvilke søgninger de inkluderede studier er fremkommet.

Tabel 4 – Studier der er fremkommet i de forskellige databaser

Studie	Medline	PEDro	Cochrane Library	CINAHL	Kaskade-søgning
Brunner et al., 2012 (68)		X			
Treger et al., 2012 (69)	X				
Dromerick et al., 2009 (18)	X	X	X	X	
Brogårdh et al., 2008 (70)	X	X	X	X	
Myint et al., 2008 (71)	X	X	X	X	
Boake et al., 2007 (72)	X	X	X	X	
Page et al., 2005 (74)		X	X	X	
Dromerick et al., 2000 (75)	X	X	X	X	

Til analyse af artiklernes resultater blev der ligeledes lavet dataudtræk fra hvert af de inkluderede studier. Resultaterne blev noteret i et specifikt udarbejdet skema af begge forfattere og derefter sammenholdt for at sikre korrekt afskrivning. Udover skemafremstillingen er resultaterne fra de enkelte artikler efterfølgende beskrevet hver for sig.

7.0 Resultater

I følgende afsnit beskrives den metodiske kvalitet af de inkluderede studier samlet og hver for sig, derefter redegøres der for studiernes deltagerinformationer, interventioner, benyttede effektmål samt resultaterne for de enkelte studier.

7.1 Metodisk kvalitet af de inkluderede studier

Som tidligere nævnt blev alle inkluderede studier kvalitetsvurderet ud fra PEDro-skalaen og Sundhedsstyrelsens checkliste til randomiserede, kontrollerede studier. I bilag 6 ses et eksempel på en udfyldt checkliste fra Sundhedsstyrelsen. Seks af de inkluderede studier (68; 69; 18; 70; 71; 72) blev i evidenshierakiet fra Oxford Centre for Evidence-based Medicine vurderet til 1b: Enkeltstående klinisk kontrollerede forsøg af god kvalitet. (73) To studier (74; 75) blev vurderet til 2b: Enkeltstående klinisk kontrollerede forsøg af ringe kvalitet. I tabel 5 ses en oversigt over hvordan de i analysen medtagne artikler scorede på PEDro-skalaen. Iøjefaldende er det, at ingen af de inkluderede studier scorer point i punkt fem og seks, dette skyldes, at det ikke er muligt at blinde patient og behandler i denne type interventionsstudie.

Tabel 5 – Scoring af de inkluderede artikler på PEDro-skalaen

Studie	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	Score
Brunner et al., 2012 (68)	X	X	X	X			X	X		X	X	7/10
Treger et al., 2012 (69)	X	X	X	X			X	X	X	X	X	8/10
Dromerick et al., 2009 (18)	X	X		X			X	X	X	X	X	7/10
Brogårdh et al., 2008 (70)	X	X		X			X	X	X	X	X	7/10
Myint et al., 2008 (71)	X	X	X	X			X		X	X	X	7/10
Boake et al., 2007 (72)	X	X	X	X			X		X	X	X	7/10
Page et al., 2005 (74)	X	X	X				X	X	X	X		6/10
Dromerick et al., 2000 (75)	X	X		X			X	X		X		5/10

1. Kriterier for in- og eksklusion angivet.
2. Der blev foretaget en randomisering af deltagerne.
3. Randomiseringen var skjult ved inklusion af deltagerne.
4. Grupperne var ens ved baseline.
5. Deltagere var blindede.
6. Behandlende terapeuter var blindede.
7. Forskere var blindede.
8. Min. 85% af randomiserede deltagere gennemførte.
9. Data blev analyseret efter "intention to treat"-princippet.
10. Statistiske sammenligninger mellem grupperne (p-værdi angivet).
11. Der er angivet "point measures" og "measures of variability".

7.1.1 De enkelte studier

Følgende er de enkelte studiers metodiske tiltag beskrevet.

Brunner et al. 2012 (68) har gennemført et prospektivt randomiseret, kontrolleret studie. Randomiseringen er foregået ved computer blok randomisering, der er ikke foretaget stratificering. Der er foretaget powerberegning med henblik på deltagerantal, men det lykkedes kun at hverve halvt så mange deltagere, som beregnet. Forskeren er blindet, hvilket ikke er tilfældet for hverken patient eller terapeut. 93 % af de randomiserede patienter gennemførte studiet. Der var ingen signifikant forskel mellem kontrol- og interventionsgruppen ved baseline ($p \geq 0,336$). Intention-to-treat analyse er ikke beskrevet i artiklen. Statistiske mål mellem grupper samt angivelse af punktmålinger og variansen heraf er angivet.

Treger et al. 2012 (69) har gennemført et prospektivt randomiseret, kontrolleret studie. Randomiseringen er foregået ved computergenererede tilfældige tal, der er ikke foretaget stratificering. Der er foretaget powerberegning med henblik på deltagerantal. Forskeren er blindet, hvilket ikke er tilfældet for hverken patient eller terapeut. Alle randomiserede patienter gennemførte studiet. Der var ingen signifikant forskel mellem kontrol- og interventionsgruppen ved baseline ($p \geq 0,156$), bortset fra kønsfordeling ($p = 0,029$). Alle randomiserede patienter gennemførte undersøgelsen. Statistiske mål mellem grupper samt angivelse af punktmålinger og variansen heraf er angivet.

Dromerick et al. 2009 (18) har gennemført et prospektivt randomiseret, kontrolleret studie, der i modsætning til de øvrige inkluderede studier er tre-armet, da forfatterne undersøger effekten af både CIMT og mCIMT. Randomiseringen er foregået efter stratificering i forhold til alder, testscorer og dage siden apopleksi. Randomiseringsmetoden er ikke angivet. Der er foretaget powerberegning med henblik på deltagerantal. Forskeren er blindet, hvilket ikke er tilfældet for hverken patient eller terapeut. 96 % af de randomiserede patienter gennemførte studiet. Der var ingen signifikant forskel mellem kontrol- og interventionsgrupperne ved baseline, p-værdier er dog ikke angivet i artiklen. Der er benyttet en modificeret intention-to-treat analyse af alle tilgængelige data for alle randomiserede patienter. Statistiske mål mellem grupper samt angivelse af punktmålinger og variansen heraf er angivet.

Brogårdh et al. 2008 (70) har gennemført et prospektivt randomiseret, kontrolleret studie. Randomiseringen er foregået ved computergenererede tilfældige tal, der er ikke foretaget stratifi-

cering. Forskeren er blindet, hvilket ikke er tilfældet for hverken patient eller terapeut. 96 % af de randomiserede patienter gennemførte studiet. Der var ingen signifikant forskel mellem kontrol- og interventionsgruppen ved baseline, p-værdi er ikke angivet i artiklen. Der er benyttet intention-to-treat analyse i artiklen. Statistiske mål mellem grupper samt angivelse af punktmålinger og variansen heraf er angivet.

Myint et al. 2008 (71) har gennemført et prospektivt randomiseret, kontrolleret studie. Randomiseringen er foregået ved hjælp af forseglede kuverter, der er ikke foretaget stratificering. Forskeren er blindet, hvilket ikke er tilfældet for hverken patient eller terapeut. 77 % af de randomiserede patienter gennemførte studiet. Der var ingen signifikant forskel mellem kontrol- og interventionsgruppen ved baseline ($p \geq 0,142$). Der er benyttet en modificeret intention-to-treat analyse i artiklen. Statistiske mål mellem grupper samt angivelse af punktmålinger og variansen heraf er angivet.

Boake et al. 2007 (72) har gennemført et prospektivt randomiseret, kontrolleret studie. Randomiseringen er foregået efter stratificering i forhold til alder og testscorer. Randomiseringsmetoden er ikke angivet. Der er foretaget powerberegning med henblik på deltagerantal. Forskeren er blindet, hvilket ikke er tilfældet for hverken patient eller terapeut. 70 % af de randomiserede patienter gennemførte studiet. Der var ingen signifikant forskel mellem kontrol- og interventionsgruppen ved baseline, p-værdi er ikke angivet. Intention-to-treat analyse er benyttet i artiklen, idet resultater er beregnet på baggrund af både den samlede deltagergruppe og gruppen af deltagere, der gennemførte studiet. Statistiske mål mellem grupper samt angivelse af punktmålinger og variansen heraf er angivet.

Page et al. 2005 (74) har gennemført et prospektivt randomiseret, kontrolleret pilotstudie. Randomiseringen er foregået ved hjælp af tilfældige tal, der er ikke foretaget stratificering. Forskeren er blindet, hvilket ikke er tilfældet for hverken patient eller terapeut. Alle randomiserede patienter gennemførte studiet. Det er ikke angivet, hvorvidt kontrol- og interventionsgruppen var ens ved baseline. Alle randomiserede patienter gennemførte undersøgelsen. Statistiske mål mellem grupper er angivet, hvilket ikke er tilfældet for punktmålinger og variansen heraf.

Dromerick et al. 2000 (75) har gennemført et prospektivt randomiseret, kontrolleret pilotstudie. Randomiseringen er foregået ved hjælp af tilfældige tal, der er ikke foretaget stratificering. Forskeren er blindet, hvilket ikke er tilfældet for hverken patient eller terapeut. 87 % af de

randomiserede patienter gennemførte studiet. Der var ingen signifikant forskel mellem kontrol- og interventionsgruppen ved baseline ($p \geq 0,07$), men det påpeges, at gennemsnitsalderen i kontrolgruppen er næsten ti år højere end den i interventionsgruppen. Intention-to-treat analyse er ikke beskrevet i artiklen. Statistiske mål mellem grupper er angivet, hvilket ikke er tilfældet for punktmålinger og variansen heraf.

7.2 Demografiske data

De inkluderede studier dækker over forsøg lavet i Norge (68), Sverige (70), Israel (69) og Hong Kong (71), samt i staterne Washington (18; 75), Ohio (74) og Texas (72) i USA. I alt deltager 230 patienter i de otte studier, færrest i Page et al. 2005 (74) der har ti deltagere, flest i Dromerick et al. 2009 (18) der har 52 deltagere. Køn og gennemsnitsalder er opgivet i alle de inkluderede artikler. Ud af de 230 patienter var 130 mænd, hvilket svarer til 56,5 %. Gennemsnitsalderen for samtlige deltagere er 62,5 år. Antal dage siden apopleksi ved baseline er ligeledes opgivet i samtlige artikler, det gennemsnitlige interval mellem apopleksi og interventionsstart er 26,7 dage. Gennemsnitsalder og interval er beregnet ud fra de i artiklerne angivne værdier, vægtet efter deltagerantal. Demografiske data for de enkelte studier kan ses i tabel 6 Tabel 6 nedenfor.

Tabel 6 – Baselineværdier for de enkelte studier

Studie	Antal deltagere			Gennemsnitsalder (SD)		Køn m/k			Dage efter apopleksi (snit)
	I alt	Interv.	Kontrol	Interv.	Kontrol	I alt (% mænd)	Interv.	Kontrol	
Brunner et al., 2012 (68)	30	14	16	61,0 (10,0)	64,8 (12,8)	19/11 (63,3%)	11/3	8/8	43,7
Treger et al., 2012 (69)	28	9	19	62,0 (10,4)	61,5 (8,4)	20/8 (71,4%)	4/5	16/3	28,6
Dromerick et al., 2009 (18)	52	19	17	62,8 (12,8)	64,7 (14,6)	21/31 (40,4%)	6/13	6/11	9,7
		16		64,5 (15,5)			9/7		
Brogårdh et al., 2008 (70)	24	12	12	58,5 (6,2)	56,7 (10,5)	18/6 (75,0%)	10/2	8/4	49
Myint et al., 2008 (71)	43	23	20	63,4 (13,6)	63,9 (12,2)	18/25 (41,9%)	10/13	8/12	41,3
Boake et al., 2007 (72)	23	10	13	63,1 (14,3)	58,9 (14,0)	15/8 (65,2%)	7/3	8/5	11
Page et al., 2005 (74)	10	5	5	58,6 (9,6)	62,2 (16,2)	8/2 (80,0%)	4/1	4/1	4,4
Dromerick et al., 2000 (75)	20	11	9	61,5 (13,7)	71,4 (5,3)	11/9 (55,0%)	8/3	3/6	< 14

7.3 Intervention

Fire af de otte inkluderede studier (68; 69; 74; 75) benyttede en behandlingsprotokol der i antal af terapeuttimer og timer med constraint pr. dag, ligger sig op af protokollen for mCIMT. Tre studier (70; 71; 72) benytter den oprindelig behandlingsprotokol til CIMT, mens ét enkelt studie (18) ser på

effekten af både CIMT og mCIMT. Studierne, der ser på effekten af mCIMT-behandlingen, har protokoller, der giver patienterne i interventionsgrupperne mellem 1,5 og 10 timers terapeutbehandling pr. uge, herudover bærer patienterne deres constraint 4-6 timer pr. dag. Studierne, der ser på effekten af den fulde CIMT-behandling, har protokoller, der giver patienterne 15-20 timers terapeutbehandling pr. uge, og en handske/slynge i 90 % af deres vågentid. Fælles for alle studier med undtagelse af ét (68) er, at alle patienter i kontrolgrupperne modtager den form for rehabilitering, de traditionelt ville have modtaget på det behandlingssted, de er indlagt eller tilknyttet, såfremt de ikke var blevet inkluderet i studierne. Hos Brunner et al. (68) får kontrolgruppen bimanuel træning af samme varighed og intensitet som interventionsgruppen for træning af den afficerede side.

I tabel 8 sidst i nærværende afsnit er ovenstående data fremstillet sammen med de øvrige resultater.

7.4 Effektmål

De inkluderede studier i denne systematiske litteraturgennemgang benytter flere forskellige effektmål i deres undersøgelse, fælles for disse er, at de alle vurderer den afficerede overekstremitets funktion. Mest brugt er ARAT og MAL, der begge benyttes i fem af de inkluderede studier. NHPT, og derivationer heraf bruges i fire artikler, mens Fugl-Meyer Assessment Scale (FMAS) benyttes i to studier. ADL (ball-grasping/eating with spoon), Functional Independence Measure (FIM), Stroke Impact Scale (SIS), Sollerman Handfunction Test, Motor Assessment Scale (MAS) og Modified Barthel Index (MBI) benyttes alle som effektmål i en enkelt af de inkluderede studier. I tabel 7 nedenfor ses en oversigt over fordelingen af de forskellige effektmål blandt de inkluderede studier.

Tabel 7 – Effektmål der benyttes i de inkluderede studier

Studie	ARAT	MAL	NHPT	FMAS	ADL	FIM	SIS	Sollerman	MAS	MBI
Brunner et al., 2012 (68)	X	X	X							
Treger et al., 2012 (69)			X		X					
Dromerick et al., 2009 (18)	X					X	X			
Brogårdh et al., 2008 (70)		X						X	X	
Myint et al., 2008 (71)	X	X	X							X
Boake et al., 2007 (72)		X	X	X						
Page et al., 2005 (74)	X	X		X						
Dromerick et al., 2000 (75)	X									

7.5 Studiernes resultater

I det følgende er studierne overordnede resultater beskrevet hver for sig. Alle data er samlet nedenfor i tabel 8. Signaturforklaring findes sidst i tabellen.

Brunner et al. 2012 (68) undersøgte effekten af mCIMT til patienter i den subakutte fase efter apopleksi. Interventionen varede fire uger. Interventionsgruppen modtog fire therapeuttimer ugentligt og brugte herudover en handske på den afficerede hånd fire timer dagligt. Patienterne fik logbøger til at registrere brug af handsken. Patienterne i kontrolgruppen modtog bimanuel træning af samme varighed og intensitet som interventionsgruppen. Målinger er foretaget ved interventionsstart og -slut samt ved tre måneder follow-up. Studiet viser ingen signifikant forskel i funktion mellem kontrol- og interventionsgruppen, målt på ARAT, MAL og NHPT.

Treger et al. 2012 (69) undersøgte effekten af mCIMT til patienter i den subakutte fase efter apopleksi. Interventionen varede to uger. Interventionsgruppen modtog 8,75 therapeuttimer ugentligt og brugte herudover en handske på den afficerede hånd fire timer dagligt. Patienterne i kontrolgruppen modtog traditionel rehabilitering af samme varighed og intensitet som interventionsgruppen. Målinger er foretaget ved interventionsstart og ved follow-up én måned efter interventionsstart. Studiet viser en positiv effekt af mCIMT, idet der er en signifikant forskel i funktion mellem kontrol- og interventionsgruppen, målt på ”peg transfer”, ”ball grasping” og ”eating with spoon”.

Dromerick et al. 2009 (18) undersøgte effekten af både CIMT og mCIMT til patienter i den subakutte fase efter apopleksi. Interventionerne varede begge to uger. CIMT-interventionsgruppen modtog 15 therapeuttimer ugentligt og brugte herudover en handske på den afficerede hånd i 90 % af deres vågentid. mCIMT-interventionsgruppen modtog 10 therapeuttimer ugentligt og brugte herudover en handske på den afficerede hånd seks timer dagligt. Patienterne i kontrolgruppen modtog traditionel ergoterapi af samme varighed og intensitet som mCIMT-interventionsgruppen. Målinger er foretaget ved interventionsstart og -slut samt ved tre måneder follow-up. Studiet viser ingen signifikant forskel i funktion mellem kontrol- og interventionsgrupperne, målt på ARAT, Functional Independence Measure (FIM) og Stroke Impact Scale (SIS). Det er bemærkelsesværdigt, at CIMT-gruppen havde en signifikant lavere forbedring i ARAT-score end kontrolgruppen.

Brogårdh et al. 2008 (70) undersøgte effekten af CIMT til patienter i den subakutte fase efter apopleksi. Interventionen varede to uger. Interventionsgruppen modtog 15 therapeuttimer ugentligt

og brugte herudover en handske på den afficerede hånd i 90 % af deres vågentid. Patienterne fik logbøger til at registrere brug af handsken. Patienterne i kontrolgruppen modtog traditionel rehabilitering af samme varighed og intensitet som interventionsgruppen. Målinger er foretaget ved interventionsstart og -slut samt ved tre måneder follow-up. Studiet viser ingen signifikant forskel i funktion mellem kontrol- og interventionsgruppen, målt på MAL, Sollerman Hand Function Test og Motor Assessment Scale (MAS).

Myint et al. 2008 (71) undersøgte effekten af CIMT til patienter i den subakutte fase efter apopleksi. Interventionen varede to uger. Interventionsgruppen modtog 20 terapeuttimer ugentligt og brugte herudover en handske på den afficerede hånd i 90 % af deres vågentid. Patienterne fik logbøger til at registrere brug af handsken. Patienterne i kontrolgruppen modtog traditionel rehabilitering af samme varighed og intensitet som interventionsgruppen. Målinger er foretaget ved interventionsstart og -slut samt ved 12 uger follow-up. Studiet viser en positiv effekt af CIMT, idet der er en signifikant forskel i funktion mellem kontrol- og interventionsgruppen, målt på alle fire effektmål: ARAT, MAL, NHPT og Modified Barthel Index (MBI).

Boake et al. 2007 (72) undersøgte effekten af CIMT til patienter i den subakutte fase efter apopleksi. Interventionen varede to uger. Interventionsgruppen modtog 18 terapeuttimer ugentligt og brugte herudover en handske på den afficerede hånd i 90 % af deres vågentid. Patienterne i kontrolgruppen modtog traditionel rehabilitering af samme varighed og intensitet som interventionsgruppen. Målinger er foretaget ved interventionsstart og -slut samt ved tre måneder follow-up. Studiet viser en delvis positiv effekt af CIMT, idet der er en signifikant forskel i funktion mellem kontrol- og interventionsgruppen målt på MAL (quality of use) og FMAS. Til gengæld viser studiet ingen signifikant effekt af CIMT ved sammenligning af gruppernes score fra MAL (amount of use) og ”grooved pegboard”.

Page et al. 2005 (74) undersøgte effekten af mCIMT til patienter i den subakutte fase efter apopleksi. Interventionen varede ti uger. Interventionsgruppen modtog 1,5 terapeuttimer ugentligt og brugte herudover en handske på den afficerede hånd fem timer dagligt. Patienterne fik logbøger til at registrere brug af handsken. Patienterne i kontrolgruppen modtog traditionel rehabilitering af samme varighed og intensitet som interventionsgruppen. Målinger er foretaget ved interventionsstart og -slut. Studiet viser en positiv effekt af mCIMT målt på både ARAT, MAL og Fugl-Meyer Assessment Scale (FMAS), forskellen er dog kun signifikant ved ARAT og FMAS.

Dromerick et al. 2000 (75) undersøgte effekten af mCIMT til patienter i den subakutte fase efter apopleksi. Interventionen varede to uger. Interventionsgruppen modtog ti therapeuttimer ugentligt og brugte herudover en handske på den afficerede hånd seks timer dagligt. Patienterne i kontrolgruppen modtog traditionel ergoterapi af samme varighed og intensitet som interventionsgruppen. Målinger er foretaget ved interventionsstart og -slut. Studiet viser en positiv effekt af mCIMT, idet der er en signifikant forskel i funktion mellem kontrol- og interventionsgruppen, målt på ARAT.

7.6 Bivirkninger

Boake et al. (72) er det eneste studie, der undersøger bivirkningerne ved at begrænse brugen af den ikke afficerede arm. I studiet testes den ikke afficerede arm før og efter interventionen, for at belyse om den begrænsede brug har en negativ effekt på armens funktionsniveau. Klinisk viser Boake et al.'s undersøgelse (72) ikke nogen målbare bivirkninger ved at bruge en handske til CIMT. To andre studier, Myint et al. (71) og Dromerick et al., 2000 (75) nævner, at tidligere studier på rotter har vist en forværring af skaden i hjernen ved forceret brug af den afficerede side, kort tid efter skaden er opstået. (76; 77; 78)

Tabel 8 – Resultater fra samtlige inkluderede studier

Studie	Design	Deltagere		Intervention	Resultater				Effekt (CIMT) Konklusion
		Intervention	Kontrol		Intervention		Kontrol		
Brunner et al., 2012 (Norge) (68)	Prospektivt RCT	n = 14	n = 16	4 uger	ARAT		ARAT		Ingen signifikant forskel
	Computer blok randomisering	Alder, mean (SD): 61,0 (10,0)	Alder, mean (SD): 64,8 (12,8)	Terapeuttimer/uge: 4	Baseline	26,46 (13,18)	Baseline	30,07 (13,99)	
					Slut intervention	39,69 (13,40)	Slut intervention	45,27 (13,8)	
	Ingen stratificering	Køn m/k: 11/3	Køn m/k: 8/8	Constraint (handske) timer/dag: 4 timer - logbog	Follow-up (3 mdr.)	44,23 (15,08)	Follow-up (3 mdr.)	45,53 (14,49)	Ingen signifikant forskel
					MAL AOU		MAL AOU		
	Blinding af forsker	mCIMT	Bimanuel træning	Patienttype: Indlagte og ambulante	Baseline	1,64 (1,16)	Baseline	1,58 (1,18)	
					Slut intervention	2,92 (1,89)	Slut intervention	3,52 (1,12)	
					Follow-up (3 mdr.)	3,40 (1,36)	Follow-up (3 mdr.)	3,42 (1,26)	Ingen signifikant forskel
					MAL QOU		MAL QOU		
					Baseline	1,58 (1,18)	Baseline	1,96 (0,82)	
				Slut intervention	2,80 (1,24)	Slut intervention	3,42 (1,12)	Ingen signifikant forskel	
				Follow-up (3 mdr.)	3,27 (1,32)	Follow-up (3 mdr.)	3,33 (1,28)		
				9- HPT		9- HPT			
				Baseline	0,04 (0,06)	Baseline	0,09 (0,12)	Ingen signifikant forskel	
				Slut intervention	0,15 (0,17)	Slut intervention	0,19 (0,16)		
				Follow-up (3 mdr.)	0,22 (0,23)	Follow-up (3 mdr.)	0,25 (0,19)		
Tregger et al., 2012 (Israel) (69)	Prospektivt RCT	n = 9	n = 19	2 uger	Peg transfer		Peg transfer		Positiv effekt Signifikant forskel fra baseline til follow-up (p = 0,005)
	Randomisering vha. computergenererede tilfældige tal	Alder, mean (SD): 62,0 (10,4)	Alder, mean (SD): 61,5 (8,4)	Terapeuttimer/uge: 8,75	Baseline	4,1 (2,4)	Baseline	7,6 (4,4)	
					1 mdr. efter baseline	9,1 (1,9)	1 mdr. efter baseline	10,0 (4,1)	
	Ingen stratificering	Køn m/k: 4/5	Køn m/k: 16/3	Constraint (handske) timer/dag: 4 timer	Ball Grasping		Ball Grasping		Positiv effekt Signifikant forskel fra baseline til follow-up (p = 0,012)
					Baseline	7,6 (2,1)	Baseline	8,9 (4,1)	
	Blinding af forsker	mCIMT	Traditionel rehabilitering	Patienttype: Indlagte	1 mdr. efter baseline	13,5 (3,6)	1 mdr. efter baseline	11,7 (4,3)	Positiv effekt Signifikant forskel fra baseline til follow-up (p=0,002)
"Eating with spoon"					"Eating with spoon"				
				Baseline	1,7 (0,5)	Baseline	1,9 (0,6)		
				1 mdr. efter baseline	3,0 (0,6)	1 mdr. efter baseline	2,5 (0,6)		

Tabel 8 fortsat - Resultater fra samtlige inkluderede studier

Studie	Design	Deltagere		Intervention	Resultater				Effekt (CIMT) Konklusion
		Intervention	Kontrol		Intervention		Kontrol		
Dromerick et al., 2009 (Washington, USA) (18)	Prospektivt 3-armet RCT Randomisering efter stratificering ift. alder, total NIHSS score, prætest ARAT score, antal dage fra sygdomsdebut til Blinding af forsker	n = 19	n = 17	2 uger Terapeuttimer/uge: 10 Constraint (handske) timer/dag: 6 timer Patienttype: Indlagte	ARAT		ARAT		ARAT Ingen signifikant forskel mellem low CIMT og kontrol fra baseline til hhv. slut og follow-up High CIMT havde en signifikant lavere forbedring end kontrolgruppen (p < 0,03) og low CIMT (p < 0,003) ved slut intervention
					Baseline	22,68 (3,52)	Baseline	19,65 (3,73)	
					Slut intervention	42,10 (3,82)	Slut intervention	36,20 (4,05)	
					3 mdr. efter baseline	46,86 (3,51)	Follow-up (3. mdr.)	45,34 (3,68)	
					FIM (OE)		FIM (OE)		
					Baseline	22,73 (1,15)	Baseline	22,88 (1,22)	
					Slut intervention	30,21 (1,11)	Slut intervention	30,23 (1,17)	
					3 mdr. efter baseline	31,41 (1,10)	3 mdr. efter baseline	32,58 (1,15)	
					SIS (OE)		SIS (OE)		
		Baseline	NA	Baseline	NA				
		Slut intervention	45,26 (5,87)	Slut intervention	59,71 (6,21)				
		3 mdr. efter baseline	78,65 (6,15)	3 mdr. efter baseline	72,16 (6,37)				
		n = 16		2 uger Terapeuttimer/uge: 15 Constraint (handske) timer/dag: 90% af vågentid Patienttype: Indlagte	ARAT		ARAT		FIM og SIS Ingen signifikant forskel i forbedring mellem grupperne
					Baseline	25,43 (3,84)	Baseline	25,43 (3,84)	
					Slut intervention	33,93 (4,16)	Slut intervention	33,93 (4,16)	
					3 mdr. efter baseline	38,00 (3,76)	3 mdr. efter baseline	38,00 (3,76)	
					FIM (OE)		FIM (OE)		
					Baseline	23,69 (1,26)	Baseline	23,69 (1,26)	
Slut intervention	26,93 (1,21)				Slut intervention	26,93 (1,21)			
3 mdr. efter baseline	29,12 (1,16)				3 mdr. efter baseline	29,12 (1,16)			
SIS (OE)					SIS (OE)				
Baseline	NA	Baseline	NA						
Slut intervention	44,33 (6,61)	Slut intervention	44,33 (6,61)						
3 mdr. efter baseline	55,00 (6,63)	3 mdr. efter baseline	55,00 (6,63)						

Tabel 8 fortsat - Resultater fra samtlige inkluderede studier

Studie	Design	Deltagere		Intervention	Resultater				Effekt (CIMT) Konklusion
		Intervention	Kontrol		Intervention	Kontrol	Intervention	Kontrol	
Brogårdh et al., 2008 (Sverige) (70)	Prospektivt RCT	n = 12	n = 12	2 uger	MAL AOU	MAL AOU			Ingen signifikant forskel
	Randomisering vha. computergenererede tilfældige tal	Alder, mean (SD): 58,5 (6,2)	Alder, mean (SD): 56,7 (10,5)	Terapeuttimer/uge: 15	Baseline til slut intervention	0,75	Baseline til slut intervention	0,5	
					Baseline til 3 mdr. follow-up	1,15	Baseline til 3 mdr. follow-up	1,15	
	Ingen stratificering	Køn m/k: 10/2	Køn m/k: 8/4	Constraint (handske) timer/dag: 90% af vågentid - logbog	MAL QOU	MAL QOU			Ingen signifikant forskel
					Baseline til slut intervention	0,85	Baseline til slut intervention	0,7	
	Blinding af forsker	CIMT	Traditionel rehabilitering	Patienttype: Ikke oplyst	Sollerman handfunction test	Sollerman handfunction test			Ingen signifikant forskel
					Baseline til slut intervention	16,5	Baseline til slut intervention	11,5	
					Baseline til 3 mdr. follow-up	21,5	Baseline til 3 mdr. follow-up	14,5	
					MAS	MAS			Ingen signifikant forskel
					Baseline til slut intervention	2	Baseline til slut intervention	5	
				Baseline til 3 mdr. follow-up	4	Baseline til 3 mdr. follow-up	6		

Tabel 8 - Resultater fra samtlige inkluderede studier

Studie	Design	Deltagere		Intervention	Resultater		Effekt (CIMT) Konklusion
		Intervention	Kontrol		Intervention	Kontrol	
Myint et al., 2008 (Hong Kong, Kina) (71)	Prospektivt RCT	n = 23	n = 20	2 uger	ARAT	ARAT	Positiv effekt Signifikant forskel fra baseline til follow-up (p=0,009)
	Randomisering vha. forsejlede kuverter	Alder, mean (SD): 63,4 (13,6)	Alder, mean (SD): 63,9 (12,2)	Terapeuttimer/uge: 20	Baseline 27,0 (13,4)	Baseline 24,0 (13,2)	
	Ingen blinding				Slut intervention 47,1 (10,2)	Slut intervention 33,6 (12,5)	
	Blinding af forsker	Køn m/k: 10/13	Køn m/k: 8/12	Constraint (slynge) timer/dag: 90% af vågentid - logbog	Follow-up (12 uger) 49,6 (9,9)	Follow-up (12 uger) 39,9 (14,1)	Positiv effekt Signifikant forskel fra baseline til slut interv. (p=0,001)
				Patienttype: Ikke oplyst	MAL AOU	MAL AOU	
		CIMT	Traditionel rehabilitering		Baseline 1,01 (0,76)	Baseline 0,60 (0,59)	
					Slut intervention 2,54 (1,10)	Slut intervention 1,14 (0,72)	Positiv effekt Signifikant forskel fra baseline til slut interv. (p=0,021)
					Follow-up (12 uger) 3,42 (1,15)	Follow-up (12 uger) 2,20 (1,31)	
					MAL QOU	MAL QOU	
					Baseline 2,08 (0,94)	Baseline 1,74 (0,92)	Positiv effekt Signifikant forskel fra baseline til både slut intervention (p=0,022) og follow-up (p = 0,029)
					Slut intervention 3,41 (0,81)	Slut intervention 2,63 (1,05)	
					Follow-up (12 uger) 3,91 (0,75)	Follow-up (12 uger) 3,25 (0,93)	
					9- HPT	9- HPT	Ingen signifikant effekt
					Baseline 34,80%	Baseline 30%	
				Slut intervention 69,60%	Slut intervention 45%		
				Follow-up (12 uger) 78,30%	Follow-up (12 uger) 50%		
				MBI	MBI		
				Baseline 86,7 (12,4)	Baseline 79,5 (15,3)		
				Slut intervention 92,6 (8,5)	Slut intervention 85,3 (13,6)		
				Follow-up (12 uger) 97,6 (4,2)	Follow-up (12 uger) 93,4 (7,7)		

Tabel 8 fortsat - Resultater fra samtlige inkluderede studier

Studie	Design	Deltagere		Intervention	Resultater				Effekt (CIMT) Konklusion	
		Intervention	Kontrol		Intervention		Kontrol			
Boake et al., 2007 (Texas, USA) (72)	Prospektivt RCT	n = 10	n = 13	2 uger	MAL AOU		MAL AOU		Ingen signifikant effekt	
	Randomisering efter stratificering ift. alder og NIHSS arm motor score	Alder, mean (SD): 63,1 (14,3)	Alder, mean (SD): 58,9 (14,0)	18	Baseline	0,479 (0,426)	Baseline	0,690 (0,770)		
					Slut intervention	2,21 (1,41)	Slut intervention	1,94 (1,49)		
					3 mdr. efter baseline	3,10 (1,40)	3 mdr. efter baseline	2,23 (1,39)		
	Blinding af forsker	CIMT	Traditionel rehabilitering	Patienttype: Indlagte og ambulante	MAL QOU		MAL QOU			
					Baseline	0,474 (0,314)	Baseline	0,764 (0,805)		
					Slut intervention	2,07 (1,24)	Slut intervention	1,82 (1,26)		
					Grooved Pegboard		Grooved Pegboard			Ingen signifikant effekt
					Baseline	0,01 (0,027)	Baseline	0,0046 (0,015)		
					Slut intervention	0,078 (0,063)	Slut intervention	0,041 (0,075)		
				3 mdr. efter baseline	0,163 (0,062)	3 mdr. efter baseline	0,108 (0,101)	Ingen signifikant effekt		
				Fugl-Meyer		Fugl-Meyer				
				Baseline	29,44 (12,11)	Baseline	36,71 (14,22)			
				Slut intervention	47,89 (6,71)	Slut intervention	46,71 (14,88)	Positiv effekt Signifikant for de der gennemførte (p = 0,0497), men ikke ved ITT-anal.		
				3 mdr. efter baseline	53,44 (8,63)	3 mdr. efter baseline	50,14 (10,88)			
Page et al., 2005 (Ohio, USA) (74)	Prospektivt RCT pilot studie	n = 5	n = 5	10 uger	ARAT		ARAT		Positiv effekt Signifikant forskel fra baseline til slut intervention (p = 0,008)	
	Randomisering vha. tilfældige tal	Alder, mean (SD): 58,6	Alder, mean (SD): 62,2	1,5	Baseline	28,1	Baseline	31		
					Slut intervention	49,8	Slut intervention	35,8		
					MAL AOU		MAL AOU			
	Ingen stratificering	Køn m/k: 4/1	Køn m/k: 4/1	5 timer (hverdage)	Baseline	0,65	Baseline	0,83		
					Slut intervention	3,08	Slut intervention	0,9		
					MAL QOU		MAL QOU			
	Blinding af forsker	mCIMT	Traditionel rehabilitering	Patienttype: Indlagte og ambulante	Baseline	0,45	Baseline	0,75		
					Slut intervention	2,3	Slut intervention	1,09		
					Fugl-Meyer		Fugl-Meyer			
				Baseline	33,9	Baseline	35	Positiv effekt Signifikant forskel fra baseline til slut intervention (p = 0,008)		
				Slut intervention	52,6	Slut intervention	39,4			

Tabel 8 - Resultater fra samtlige inkluderede studier

Studie	Design	Deltagere		Intervention	Resultater		Effekt (CIMT) Konklusion
		Intervention	Kontrol		Intervention	Kontrol	
Dromerick et al., 2000 (Washington, USA) (75)	Prospektivt RCT pilot studie	n = 11	n = 9	2 uger	ARAT		Positiv effekt Signifikant forskel fra baseline til slut intervention (p = 0,003)
	Randomisering vha. tilfældige tal	Alder, mean (SD): 61,5 (13,7)	Alder, mean (SD): 71,4 (5,3)	Terapeuttimer/uge: 10	Baseline 27,3 (19,9)	Baseline 27,9 (20,7)	
	Ingen stratificering	Køn m/k: 8/3	Køn m/k: 3/6	Constraint timer/dag: 6 timer	Slut intervention 52,8 (5,9)	Slut intervention 44,3 (11,1)	
	Blinding af forsker	mCIMT	Traditionel ergoterapi	Patienttype: Indlagte			

- RCT Randomiseret, kontrolleret studie
- CIMT Constraint-Induced Movement Therapy
- mCIMT Modified Constraint-Induced Movement Therapy
- ARAT Action Research Arm Test
- MAL Motor Activity Log
- AOU Amount Of Use
- QOU Quality Of Use
- 9-HPT 9-Hole Peg Test
- NIHSS National Institutes of Health Stroke Scale
- FIM Functional Independence Measure
- SIS Stroke Impact Scale
- MAS Motor Assessment Scale
- MBI Modified Barthel Index

8.0 Diskussion

I følgende afsnit diskuteres de metodiske styrker og svagheder ved denne systematiske litteraturgennemgang. Herefter følger en diskussion af de inkluderede studiers metodiske kvalitet samt deres opnåede resultater.

8.1 Metodediskussion

En systematisk litteraturgennemgang er en forskningsmetode, der ligger højt i evidenshierakiet, se bilag 7. Det er af stor betydning at have en velafgrænset problemformulering hvor betydningsbærende ord er nøje defineret. (73) Er litteraturstudiet af høj metodisk kvalitet kan det være et godt redskab for de, der ønsker at holde sig opdaterede på problemområdet og anvende aktuelt bedste forskning til implementering af evidensbaseret praksis i behandling af en given patientgruppe. (23; 79) For at sikre en reproducerbar og fyldestgørende litteratursøgning, følges den førnævnte seks-trins model. (53) Beskrivelse af hvert enkelt trin i den systematiske litteraturgennemgang er af afgørende betydning for studiets metodiske kvalitet.

8.1.1 Udarbejdelse af søgematrix herunder fastsættelse af in- og eksklusionskriterier

En fyldestgørende og udtømmende søgematrix er et vigtigt metodisk redskab i udarbejdelsen af en systematisk litteraturgennemgang af høj kvalitet. Søgematrixen blev udarbejdet på baggrund af de erfaringer forfatterne gjorde sig i forbindelse med prøvesøgninger, og i samarbejde med den specialeansvarlige fysioterapeut på den neurorehabiliteringsafdeling, som forfatterne samarbejder med. Den tilgængelige litteratur indenfor området anvender meget varierende effektmål, hvorfor forfatterne valgte at udelukke kolonnen med effektmål i den endelig søgematrix. Dette gav en væsentligt bredere søgning og sikrede således, at alt relevant litteratur blev opfanget uanset studiernes valg af effektmål. Dette kan dog også have en negativ effekt på studiets metodiske kvalitet, da forfatterne herved ikke kunne sikre, om de i litteraturen anvendte effektmål var valide og reliable. Efter endt søgning og screening af abstracts stod det klart, at effektmålene ARAT, MAL og NHPT gik hyppigt igen. Disse effektmål blev derfor af forfatterne tjekket for validitet og reliabilitet, og ved den endelige udvælgelse sikrede forfatterne sig, at de udvalgte studier alle anvendte et eller flere af de tre ovenstående effektmål. På baggrund af dette er det vigtigt, at forfatterne er opmærksomme på ligeledes at undersøge reliabilitet og validitet for de effektmål, de inkluderede studier anvender udover ARAT, MAL og NHPT.

Det er ligeledes vigtigt med velafgrænsede in- og eksklusionskriterier for at sikre studiernes sammenlignelighed. (73) In- og eksklusionskriterierne blev fastsat på baggrund af prøvesøgninger, dog ændredes kriteriet omkring dage fra sygdomsdebut undervejs i forløbet. Oprindeligt var inklusionskriteriet, at patienter skulle være optaget i studierne mindre end 6 mdr. efter sygdomsdebut. Dette resulterede i et stort antal artikler, der matchede in- og eksklusionskriterierne, og gav forfatterne muligheden for at vælge mellem en stor mængde litteratur til en bred gruppe patienter eller en mindre udvalgt af artikler, til en mere velafgrænset patientgruppe. Forfatterne valgte sidstnævnte, idet studiernes deltagerpopulationer var mere sammenlignelige med udbyders målgruppe, og derved gør resultaterne mere kvalificerede til at svare på de formulerede forsknings-spørgsmål. Et andet inklusionskriterie var, at studierne skulle være randomiserede, kontrollerede studier, da studier af denne type er repræsenteret højt på evidenshierakiet, hvis studierne vel at mærke er af høj metodisk kvalitet. Dette skyldes blandt andet, at denne studietype sammenligner deres interventionsgruppe med en kontrolgruppe, samt at deltagerne bliver randomiseret imellem de to grupper. Som beskrevet tidligere, se tabel 2, har forfatterne, udover de her nævnte, opsat flere in- og eksklusionskriterier, for at sikre den eksterne validitet.

Kvalitative studier er ikke inkluderet i denne systematiske litteraturgennemgang, idet de ikke vil kunne belyse tidligere formulerede problemstilling. De kvalitative aspekter ved de inkluderede interventionsstudier er derfor ikke nærmere beskrevet.

8.1.2 Søgning på databaser og manuel søgning

Ved søgning på diverse databaser sikredes interreliabiliteten ved, at hver forfatter foretog de enkelte søgninger selvstændigt. Der var ingen afvigelser, når forfatternes individuelle søgninger blev sammenholdt. Ved enkelte artikler var forfatterne uenige om en titel eller et gennemlæst abstract skulle forkastes, i disse tilfælde blev den pågældende artikel medtaget, for at lade tvivlen komme den til gode, og på denne måde sikre at ingen egnede artikler fejlagtigt blev forkastet inden kritisk gennemlæsning. Forfatterne erfarede ved databasesøgninger, at der var mange gengangere blandt de fundne artikler, og ved søgning i den tredje og fjerde database, hhv. Cochrane Library og CINAHL, fremkom ikke noget nyt materiale, hvorfor forfatterne antog, at datamætning var opnået. Retrospektivt kan der argumenteres for, at forfatterne ligeledes burde have foretaget søgning i Embase, da det kun er ca. 80 % af artiklerne her, der er repræsenteret i Medline. (80) Det er dog rimeligt at antage, at de udførte søgninger gav et dækkende resultat, eftersom der ved kaskadesøgning i samtlige fundne systematiske litteraturgennemgange, kun fremkom en enkelt

interessant artikel, der ikke var repræsenteret ved søgning i Medline, PEDro, Cochrane Library og CINAHL. Det kan dog ikke udelukkes, at søgning på andre databaser samt tidsskrifter kunne have bidraget med yderligere artikler til studiet.

8.1.4 Udvalgelse og vurdering af artikler

Evidensstyrken i en ellers veludført systematisk litteraturgennemgang bunder dog ikke alene i en veludført litteratursøgning, men beror i høj grad også på en kritisk vurdering af styrken i de inkluderede studier. (81) I denne systematiske litteraturgennemgang anvendes Sundhedsstyrelsen checkliste 2 (58) samt PEDro-skalaen (59), da begge er udviklet til at vurdere den metodiske kvalitet af randomiserede, kontrollerede studier. PEDro-skalaen giver en forholdsvis objektiv vurdering af artiklerne, idet resultatet i sidste ende er tal mellem 1 og 10. Sundhedsstyrelsens checkliste giver derimod en mere subjektiv vurdering, hvor forfatterne har mulighed for at komme med kommentarer og begrundelser for de enkelte vurderinger. Begge redskaber har fordele og ulemper, PEDros skala gør det ligetil at sammenligne to eller flere randomiserede studier, mens Sundhedsstyrelsens checkliste giver plads til en mere dybdegående analyse af det enkelte studie. Det var forfatterens tanke at en kombination af de to redskaber til vurdering af de inkluderede artikler, ville være den bedste løsning til at sikre fyldestgørende og reliabel kvalitetsvurdering.

Der er gennem årene udviklet flere forskellige checklister til vurdering af diverse videnskabelige studier. Delphis liste og Jadad-skalaen blev udviklet specifikt til det fysioterapeutiske fagområde, PEDro-skalaen er en videreudvikling heraf og indeholder som nævnt alle delelementer fra både Delphi og Jadad. (60; 82) Maher et al. undersøgte i 2003 reliabiliteten af PEDro-skalaen til vurdering af randomiserede, kontrollerede studier. Undersøgelsen viste moderat reliabilitet med ICC på 0,68 (95 % CI = 0,57-0,76). (83) PEDro-skalaen er således et godt redskab til kvalitetsvurdering, den har dog visse mangler, idet den ikke beskæftiger sig med blandt andet reliabilitet og validitet af studiernes effektmål samt populationsstørrelse. Herudover er det i det fysioterapeutiske fag stort set umuligt at gennemføre et trippelblindet forsøg, hvorfor fysioterapeutiske studier har meget svært ved at opfylde alle kriterier på PEDro-skalaen. Der er til dato stadig ikke udviklet en skala med tilstrækkelig metodisk baggrund til vurdering af fysioterapeutiske randomiserede, kontrollerede studier. (60) På baggrund af dette anvender forfatterne PEDro-skalaen til vurdering af de inkluderede artikler, sideløbende med at de anvendte effektmål tjekkes for reliabilitet og validitet, ligesom der tages højde for studiepopulation ved vægtning af studiernes

resultater. Alt dette blev gjort for at sikre den interne validitet af denne systematiske litteraturgennemgang.

Ved vurdering af de mulige artikler til inklusion, lagde forfatterne vægt på den metodiske kvalitet samt studiernes opbygning med henblik på at svare på problemformuleringen. Artikler der ligger i PEDro er allerede blevet tildelt en score, forfatterne valgte dog ikke at bruge denne score, men selv score artiklerne efter grundig gennemgang og diskussion af samtlige punkter på PEDro-noterne, se bilag 5. Dette er ikke et udtryk for, at forfatterne ikke har tillid til den score, der er oplyst på PEDro, men et resultat af et ønske om at alle de inkluderede artikler blev scoret ens, da det ikke var alle inkluderede artikler, der på forhånd var blevet scoret i PEDro. Artikler der, af forfatterne, scorede under 5 på PEDro-skalaen blev forkastet, det samme gjorde artikler der på Sundhedsstyrelsens checkliste ikke primært scorede 1 (i høj grad opfyldt) og 2 (tilstrækkeligt opfyldt) i første sektion, omhandlende intern pålidelighed.

Ved scoring på PEDro skalaen sammenholdt forfatterne løbende resultaterne med de allerede givne scoringer fra PEDro. Forfatterne var langt hen ad vejen enige med PEDros pointgivning, dog var der uenighed på følgende punkter: Boake et al. (72) og Page et al. (74) opfylder ifølge PEDro ikke kriteriet for "concealed allocation" (punkt 3). Begge forfattere er dog enige om, at såfremt det er tydeliggjort i teksten, at der ikke var foretaget randomisering på tidspunktet for vurdering af deltagerne med henblik på inklusion, er det ikke en mulighed at randomiseringen har været kendt ved inklusion.

Page et al. (74) er af PEDro blevet tildelt point for ens baseline-værdier mellem grupperne (punkt 4), det er forfatterne derimod uenige i, da grupperne umiddelbart ikke fremstår med ens værdier. Dette kombineret med at der i teksten hverken er angivet p-værdi, eller direkte er angivet at grupperne var ens ved baseline.

Brogårdh et al. (70) og Page et al. er af PEDro ikke blevet tildelt point for "intention-to-treat" analyse (punkt 9). Brogårdh et al. har i deres tekst angivet at resultatberegningerne beror på "last value carried forward" princippet, hvilket af forfatterne opfattes som tilstrækkelig "intention-to-treat" analyse. Page et al. har ti deltagere der alle gennemfører undersøgelsen og bliver testet ved interventionens slutning. Eftersom det fremgår af PEDros egne noter, at punkt 9 er opfyldt såfremt alle randomiserede patienter gennemfører den behandling de er allokeret til, anses dette punkt for opfyldt af forfatterne.

Ved vurdering af de enkelte studiers metodiske kvalitet indgår således forfatterens egen PEDro-score, forfatterens vurdering på Sundhedsstyrelsens checkliste samt en vurdering af powerberegninger og sample-size. Vigtigst af alt er, at der ved analyse af resultaterne fra de inkluderede artikler, bliver lagt vægt på de enkelte studiers styrker og svagheder, da resultaterne bør vægtes herefter.

8.1.5 Metodiske bias

Ved udarbejdelse af en systematisk litteraturgennemgang er der flere faktorer der skal tages højde for i forhold til metodiske bias. Bias skal først og fremmest forsøges elimineret, men hvor dette ikke er muligt er det vigtigt, at forfatterne forholder sig kritisk til hvilken indflydelse bias har på resultaterne.

En mulig bias af væsentlig karakter ved denne systematiske litteraturgennemgang, er antallet af inkluderede artikler samt populationsstørrelsen heri. Der konkluderes på baggrund af otte artikler med i alt 230 deltagere, dette er en relativt lille population, hvilket kan give anledning til type I og type II fejl. Ved systematiske litteraturgennemgange som denne, kan publikations- og forsinkelingsbias heller ikke undgås, idet det ikke med sikkerhed kan vides, hvorvidt studier med negative resultater er publiceret, eller om allerede udførte studier stadig er ved at blive godkendt til publicering. (84) Endvidere kan der opstå sprogbias idet forfatterne her blot medtager studier på dansk, engelsk, norsk og svensk. (85) Forfatterne har forsøgt på bedste vis at sikre reliabiliteten ved udvælgelse af artiklerne, men det kan ikke udelukkes at artikler, der egentlig mødte inklusionskriterierne, ikke er blevet opfanget ved litteratursøgningen, blandt andet som følge af at der ikke er blevet søgt i alle tilgængelige databaser.

8.2 Resultatdiskussion

I det følgende afsnit diskuteres de otte inkluderede studiers metodiske kvalitet, studiepopulationernes sammenlignelighed, studierne interventionsprotokoller, effektmål og resultater. I forlængelse heraf diskuteres eventuelle bivirkninger af CIMT med udgangspunkt i de inkluderede studier.

8.2.1 Studiernes metodiske kvalitet

Der er mange faktorer, der skal tages højde for, når den metodiske kvalitet af et studie skal vurderes. Udfordringen ligger i, hvordan de forskellige kriterier, man som forfatter opstiller til

vurdering af studierne metode, skal vurderes. Ser vi udelukkende på PEDro-scoren, ligger Treger et al. (69) sig i front med 8/10 point, men som tidligere nævnt er det også vigtigt at tage højde for studierne deltagerantal, her er Dromerick et al. fra 2009 (18) bedst repræsenteret med 52 deltagere, tæt fulgt af Myint et al. (71) der har 48 deltagere. Et andet vigtigt element for et studies metodiske kvalitet er, at der er foretaget en power-beregning, så studiet har deltagere nok til at kunne give et entydigt resultat. Der blev foretaget powerberegninger i fire af de otte inkluderede studier (68; 69; 18; 72), dog rekrutterede Brunner et al. (68) kun halvt så mange deltagere som deres powerberegning viste, på grund af problemer med at hverve egnede patienter. Treger et al., (69) Dromerick et al. 2009, (18) og Boake et al. (72) har altså en metodisk fordel på dette punkt. Udover at have nok deltagere med ved randomisering, er det også vigtigt for studiets metodiske kvalitet at så stor en andel af deltagerne som muligt gennemfører studiet. Boake et al. (72) og Myint et al. (71) skiller sig ud ved at have en gennemførelsesprocent på henholdsvis 70 % og 77 %, hvilket er lavt. Myint et al. (71) forklarer det høje frafald med, at det skyldes mentaliteten hos befolkningen i Hong Kong, hvor det fra gammel tid har været en del af kulturen at være sengeliggende ved sygdom og vente på bedring, frem for selv at arbejde for det.

Ved vurdering af samtlige studier med Sundhedsstyrelsens checkliste klarede Brunner et al. (68) og Treger et al. (69) sig bedst ved vurdering af den interne pålidelighed, efterfulgt af Myint et al. (71) og Page et al. (74) I modsætning til tidligere nævnte kriterier, ligger Dromerick et al. 2009 (18) i bund, hvilket hovedsageligt skyldes, at de ikke nævner, hvordan randomiseringen er foregået, og derfor ikke opfylder punktet om tilfredsstillende randomiseringsproces. Dette er et godt eksempel på en fordel ved at bruge mere end ét redskab til kvalitetsvurdering af artikler. Når de forskellige kriterier for vurdering af studierne metodiske kvalitet sammenholdes, fremkommer et billede hvor Treger et al. (69) ligger øverst på listen, idet deres studie opfylder stort set alle kriterier fyldestgørende. Brunner et al. (68) opfylder også de fleste kriterier, men mangler powerberegninger. Dromerick et al. 2000 (75) opfylder færrest kriterier og ligger lavere ved sammenligning med de øvrige studiers metodiske kvalitet. Page et al. opfylder flere kriterier end Dromerick et al. 2000, (75) men med en deltagerpopulation på kun ti personer falder den metodiske kvalitet markant, da der er stor sandsynlighed for type I og II fejl, når det statistiske grundlag ikke er større.

I tabel 9 ses en oversigt over forfatterne vurdering af de inkluderede studiers metodiske kvalitet. SST-snit er beregnet ud fra det enkelte studies point i første del af Sundhedsstyrelsens checkliste, omhandlende intern validitet. I hvert kriterium scorer artiklerne 1-6, hvor 1 er ”i høj grad opfyldt”,

hvorfor et lavt SST-gennemsnittet er at foretrække. Det er ikke hensigten at beregne et gennemsnit ud fra pointgivningen i Sundhedsstyrelsens checkliste, dette er gjort for at kunne opstille nedenstående tabel, og derved overskueliggøre en sammenligning af metodisk kvalitet på tværs af de inkluderede studier. På trods af, at Brunner et al. angiver at have foretaget powerberegning, opfylder de ikke forfatterens kriterium da de ikke formåede at inkludere et passende antal deltagere.

Tabel 9 – Oversigt over studierne metodiske kvalitet

Studie	PEDro-score	SST-snit	Power-beregninger	Sample-size	Samlet vurdering
Brunner et al., 2012 (68)	7	1,44		30	Moderat
Treger et al., 2012 (69)	8	1,33	JA	28	God
Dromerick et al., 2009 (18)	7	2,11	JA	52	Moderat
Brogårdh et al., 2008 (70)	7	1,67		24	Moderat
Myint et al., 2008 (71)	7	1,56		43	Moderat
Boake et al., 2007 (72)	7	1,89	JA	23	Moderat
Page et al., 2005 (74)	6	1,56		10	Dårlig
Dromerick et al., 2000 (75)	5	1,89		20	Dårlig

8.2.2 Studiepopulationernes sammenlignelighed

Som det også fremgår af tabel 6 i resultatafsnittet, er de demografiske data for deltagerne i de otte inkluderede studier forholdsvis ens. Gennemsnitsalderen er 62,5 år, her skiller Brogårdh et al. (70) sig ud ved at have en yngre deltagerpopulation med en gennemsnitsalder på 57,6 år. Dromerick et al. 2000 (75) har som det eneste studie en gruppe, hvor gennemsnitsalderen er over 70 år. Brogårdh et al. (70), Brunner et al. (68) og Myint et al. (71) har deltagere, der har gået længst siden sygdomsdebut, henholdsvis 49, 43,7 og 41,3 dage. Page et al. (74) derimod, har deltagere der kun har gået 4,4 dage i snit siden deres apopleksi. Myint et al. (71) skiller sig ud ved at være det eneste studie med en ikke-vestlig deltagerpopulation, dette kan give anledning til spekulationer omkring den eksterne validitet af studiet på baggrund af kulturelle forskelle.

I tabel 8 ses blandt andet deltagerens baselineværdier for de forskellige effektmål. Disse værdier kan, hvor et effektmål er benyttet af to eller flere studier, også bruges til sammenligning af deltagerpopulationerne. Det er kun muligt at sammenligne deltagere med ARAT-, MAL-, NHPT- og FMAS-scorer, jf. tabel 7. Deltagere der er blevet testet med ARAT, ved baseline scorerer alle indenfor intervallet 19,65-31,0, dette virker umiddelbart som en stor spredning, men taget i betragtning, at der på ARAT kan scores op til 57, er det forfatterens opfattelse at når 230 deltagere

ligger indenfor et interval på 11,35, er det rimeligt at antage, at deltagerne overordnet set er på samme niveau målt på ARAT. Ved MAL AOU/QOU scorer deltagerne hos Brunner et al. (68) og Myint et al. (71) væsentligt højere (1,01-2,08) end deltagerne hos Boake et al. (72) og Page et al. (74) (0,45-0,83). Ved NHPT scorer deltagerne hos Treger et al. (69) væsentligt højere (0,14-0,25) end deltagerne hos Brunner et al. (68) og Boake et al. (72) (0,0046-0,09). Ved MAL og NHPT er det dog vigtigt at bemærke, at det er studierne imellem der scorer forskelligt, og ikke de enkelte studiers interventions- og kontrolgrupper der har forskellige baseline-scorer. Der er ingen forskel i baselineværdier ved FMAS.

Studiernes deltagerpopulationer er ikke helt ens. Anskues populationerne i et lidt bredere perspektiv, fx sammenlignet med raske ældres scorer på de nævnte effektmål, er det rimeligt at antage, at deltagerpopulationerne for de inkluderede studier tilnærmelsesvis er sammenlignelige.

8.2.3 Studiernes interventionsprotokoller

Studiernes interventionsprotokoller kan overordnet deles op i CIMT og mCIMT. Dromerick et al. 2009 (18), Brogårdh et al., Myint et al. og Boake et al. (72) benytter alle behandlingsprotokollen for den fulde CIMT-behandling. Patienterne får 15-20 terapeuttimer ugentligt, og bruger constraint 90 % af deres vågentid og studierne har en interventionslængde på 14 sammenhængende dage. Behandlings-protokollerne for CIMT er altså i høj grad sammenlignelige. Brunner et al. (68), Treger et al. (69) og Dromerick et al. 2009 (18), Page et al. (74) og Dromerick et al. 2000 (75) benytter alle en behandlingsprotokol for mCIMT, men der er forskel på definitionerne heraf. Terapeuttimer pr. uge varierer fra 1,5-10 timer, constraint benyttes 4-6 timer pr. dag, og interventionslængden varierer fra 2-10 uger. Her ses altså en større varians mellem interventionsprotokollerne. Ser vi bort fra Page et al. og Dromerick et al. 2000 (75) der tidligere af forfatterne er vurderet til at have dårlig metodisk kvalitet, se tabel 9, ser billedet anderledes ud. De tre tilbageværende studier, Brunner et al., Treger et al. og Dromerick et al. 2009 (18), har interventionslængder på 2-4 uger, terapeuttimer pr. uge varierer fra 4-10 og constraint benyttes 4-6 timer dagligt. Når der ses bort fra Page et al. (74) og Dromerick et al. 2000 (75) er behandlings-protokollerne for mCIMT således også sammenlignelige.

8.2.4 Studiernes effektmål

Reliabilitet og validitet for ARAT, MAL og NHPT er beskrevet i teoriafsnittet, forfatterne har herudover undersøgt reliabilitet og validitet for de øvrige anvendte effektmål, FMAS, FIM, SIS,

Sollerman, MAS og MBI. Alle disse effektmål viste moderat til god reliabilitet og validitet. (86; 87; 88; 89; 90)

8.2.5 Studiernes resultater

De inkluderede studier i denne systematiske litteraturgennemgang viser ingen entydige resultater for eller imod CIMT og mCIMT. I det følgende er resultaterne fra Page et al. (74) og Dromerick et al. 2000 (75) ikke diskuteret nærmere, da disse to studier ifølge forfatterne ikke er af tilstrækkelig metodisk kvalitet.

Treger et al. (69) blev som det eneste inkluderede studie vurderet til at have en god metodisk kvalitet, og resultaterne herfra vægtes derfor tungere end de øvrige fem studier der blev vurderet til at have moderat kvalitet. Treger et al. (69) fandt en signifikant positiv effekt af mCIMT for alle deres effektmål, men der bør ikke drages forhastede konklusioner på baggrund af ét enkelt studie, trods den metodiske styrke af studiet. De øvrige studier, Brunner et al. (68), Dromerick et al. 2009 (18), Brogårdh et al., Myint et al. (71) og Boake et al. (72), der alle er vurderet til at have moderat metodisk kvalitet, giver ingen samstemmende resultater. Brunner et al. (68), Dromerick et al. 2009 (18) og Brogårdh et al. (70) viser ingen signifikant effekt af hverken CIMT eller mCIMT, mens Myint et al. (71) viser signifikant positiv effekt af CIMT for fire ud af fem effektmål og Boake et al. (72) viser signifikant positiv effekt af CIMT for to ud af fire effektmål.

Af de seks studier der blev vurderet til moderat og god metodisk kvalitet, viser tre en signifikant positiv effekt af CIMT/mCIMT, de øvrige tre viser ingen signifikant effekt. Der ses ikke nogen entydige tendenser for behandlingseffekten når der tages højde for brugen af CIMT eller mCIMT, antal dage efter apopleksi, brug af logbøger eller brug af powerberegninger. Der kan diskuteres og argumenteres længe omkring virkningen, eller mangel på samme, af CIMT og mCIMT. Nogle vil mene at den positive effekt der ses i flere studier, udelukkende skyldes det øgede fokus på den afficerede arm gennem op til seks timers daglig træning med en terapeut. Det er i hvert fald svært at forestille sig en patient der ikke vil gavne af så intensiv en behandling – handske eller ej.

Ifølge afdelingsterapeuten på en neurorehabiliteringsafdeling i det danske sygehusvæsen, modtager en patient med subakut apopleksi der er indlagt til rehabilitering ca. syv ugentlige terapeuttimer. Det er dermed ikke utænkeligt, at det vil være muligt at implementere mCIMT på en afdeling som denne, uden de store ekstra omkostninger i form af terapeuttimer. Dog kan det diskuteres hvorvidt det er hensigtsmæssigt, så længe der ikke foreligger klar og entydig evidens på området.

8.2.6 Bivirkninger/komplikationer

I forbindelse med brugen af CIMT og mCIMT som behandlingsmodaliteter til patienter i den akutte fase efter apopleksi, har der været udtrykt mange bekymringer vedrørende eventuelle bivirkninger eller komplikationer. Blandt disse kan nævnes smertefuld overanstrengelse, frustrationer i forbindelse med tvungen brug af den afficerede overekstremitet samt manglende evne til at inddrage den ikke afficerede overekstremitet, da denne er forhindret. En anden bekymring er, hvorvidt den intensive træning og fokus på genvindingen af motoriske funktioner, vil kompromittere patienternes kompensatoriske strategier, således at dette vil forværre funktions-nedsættelsen yderligere. Endvidere har studier på rotter vist, at meget intensiv motorisk træning, tidligt efter læsionen, kan forøge størrelsen af det skadede område, dette er dog endnu ikke be- eller afkræftet. (76; 77; 78)

Blandt de inkluderede studier er det kun Dromerick et al. 2000 (75), Boake et al. (72) og Myint et al. (71) der specifikt angiver, at de ved gennemførelse af deres studier ikke har fundet nogen bivirkninger. De resterende fem inkluderede studier, beskriver hverken tidligere nævnte bekymringer, bivirkninger eller komplikationer ej heller om de har registreret nogle bivirkninger under deres interventioner.

Boake et al. (72) tester som det eneste af de inkluderede studier den ikke afficerede overekstremitet, og finder ingen forværring over tid eller forskel mellem interventions- og kontrolgrupperne. Endvidere afkræfter disse testscoringer, at der skulle være en negativ effekt på den ikke afficerede overekstremitets funktionsniveau efter to ugers constraint i 90 % af patienternes vågentid.

9.0 Konklusion

På baggrund af denne systematiske litteraturgennemgang, er det ikke muligt at konkludere hvorvidt der er evidens for, at CIMT eller mCIMT forbedrer funktionsniveauet i den afficerede overekstremitet, hos patienter i den subakutte fase efter apopleksi. CIMT og mCIMT som behandlingsform til denne patientgruppe bør dog ikke forkastes på denne baggrund, da resultaterne i den anvendte litteratur langt fra er entydige. Der er således behov for kontinuerlig forskning af høj kvalitet på området, særligt er der behov for studier med en større deltagerpopulation.

Ressourcer i form af terapeuttimer på neurorehabiliteringsafdelingerne i det danske sygehusvæsen giver umiddelbart mulighed for at implementere mCIMT i den daglige praksis. På baggrund af ovenstående er det dog ikke forfatterens anbefaling at dette sættes i værk før end der foreligger mere entydige forskningsresultater.

10.0 Perspektivering

I denne systematiske litteraturgennemgang var det på baggrund af de inkluderede studier, ikke muligt at drage nogen entydig konklusion, til besvarelse af studiets forskningsspørgsmål. Under tilblivelsen af studiet erfarede forfatterne, at der er stor interesse for CIMT og mCIMT. Blandt forskere og behandlere er meningerne delte, nogle positivt stillede, andre kritiske eller helt afvisende overfor behandlingen. Det er imidlertid ikke lykkedes at generere resultater af tilpas styrke og entydighed til at understøtte hypoteserne fra hverken fortalere eller kritikerne. En af årsagerne til at der endnu ikke foreligger flere studier af høj metodisk kvalitet, er at det er vanskeligt at foretage randomiserede, kontrollerede studier af tilstrækkelig størrelse. Der er mange udfordringer forbundet med at opstille et tilpas stort studie, der har den fornødne metodiske kvalitet. Først og fremmest er CIMT og mCIMT behandlingsformer der kræver mange therapeuttimer pr. deltager pr. dag, hvilket stiller store krav til økonomien bag et sådant studie. Hertil kommer at en høj gennemførelsesrate er svær at opnå, idet der ses en tendens til at patienter randomiseret til CIMT/mCIMT grupperne, falder fra undervejs. Det er en traumatisk oplevelse i sig selv, at blive ramt af en apopleksi og miste en del af sin førlighed. Det kan give anledning til store frustrationer når den raske side oveni købet bliver begrænset som et led i behandlingen. Endvidere er andelen af patienter, som kan have gavn af CIMT/mCIMT, forholdsvis lille, da behandlingen er tiltænkt patienter, der har en smule funktion i den afficerede arm, fx målt på ekstension over håndleddet, og samtidig er kognitivt i stand til at samarbejde om interventionen, samt forstå at behandlingen er frivillig og at de til hver en tid kan trække sig. Der kan derfor være langt mellem egnede patienter til inklusion. Det er vigtigt at understrege, at de tanker der kommer til udtryk, samt den konklusion der er draget på baggrund af denne systematiske litteraturgennemgang, er fremkommet med afsæt i subakutte patienter, hvorfor der ikke nødvendigvis kan drages paralleller til patienter i den mere kroniske fase efter apopleksi. Dette er også vigtigt at tage i betragtning når studiets relevans i forhold til klinisk praksis vurderes. Her kan der kun relateres til de neurorehabiliteringsafdelinger der behandler patienter med akut eller subakut apopleksi, hvilket hovedsageligt er i den sekundære sundhedssektor. Dette studie viser som nævnt ikke nogen entydige resultater, men det er ikke ensbetydende med at resultaterne ikke er anvendelige. Studiet kan anvendes af terapeuter til at vurdere om det vil være relevant at forsøge CIMT eller mCIMT til enkelte patienter, og i højere grad til at undgå at der bruges unødigt mange ressourcer på at implementere behandlingsformen før end der foreligger stærkere evidens herfor.

Referencer

1. Stroke statistics. *Stroke Center*. [Online] The Internet Stroke Center. <http://www.strokecenter.org/patients/about-stroke/stroke-statistics/>.
2. **Johnsen, Søren Paaske**. *Dansk Apopleksiregister Årsrapport 2011*. Aarhus : Kompetencecenter for Epidemiologi og Biostatistik, 2011.
3. **Pedersen B K, Saltin B**. *Fysisk Aktivitet - håndbog om forebyggelse og behandling*. København : Sundhedsstyrelsen, Center for Forebyggelse, 2011. 978-87-7104-243-6.
4. **Hjerteforeningen**. Fakta om apopleksi. *Hjerteforeningen.dk*. [Online] Hjerteforeningen, Maj 3, 2011. http://www.hjerteforeningen.dk/hjertestatistik/fakta_om_apopleksi/.
5. **Truelsen T, Piechowski-Jozwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boysen G**. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol*. 2006, Vol. 13, 6.
6. **Christensen K, Bjørk C, Vinther-Larsen M, Løkkegaard E, Grønbæk M**. *OTTE FOLKESYGDOMME - FOREKOMST OG UDVIKLING*. København : Statens Institut for Folkesundhed, 2005. 87-7899-086-6.
7. Apopleksi - en tikkende bombe. *www.hjerteforeningen.dk*. [Online] Hjerteforeningen, Maj 03, 2011. <http://www.hjerteforeningen.dk/index.php?pageid=1185>.
8. **Gray, M J**. Evaluering af neuroplasticitet ved terapeutisk funktionel elektrisk stimulation. *www.ifi.ku.dk*. [Online] Københavns Universitet, Institut for Idræt. http://www.ifi.ku.dk/Forskning/projekter/motorisk_kontrol/mike_grey/.
9. **Wæhrens E, Winkel A, Gyiring J**. *Neurologi og Neurorehabilitering*. København : Munksgaard Danmark, 2009. 978-87-628-0511-8.
10. **Carr J H, Shepherd R B**. *Stroke Rehabilitation*. s.l. : Butterworth-Heinemann, 2003. 978-0-7506-4712-0.
11. **Sunderland A, Tuke A**. Neuroplasticity, learning and recovery after stroke: A critical evaluation of constraint-induced therapy. *Neuropsychological rehabilitation: An International Journal*. 15, 2006, Vol. 15, 2.
12. **Schaechter J D, et al**. Motor Recovery and Cortical Reorganization after Constraint-Induced Movement Therapy in Stroke Patients: A Preliminary Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2002, Vol. 16, 4.
13. **Sheng B, Lin M**. A longitudinal study of functional magnetic resonance imaging in upper-limb hemiplegia after stroke treated with constraint-induced movement therapy. *Brain Injury*. 2009, Vol. 23, 1.
14. An EXCITE-ing Treatment for Post-Stroke Upper-Extremity Paresis. *www.neurology.jwatch.org*. [Online] NEJM Group, Marts 6, 2007. <http://neurology.jwatch.org/cgi/content/full/2007/306/1>.

15. **H, Lee J.** CONSTRAINT-INDUCED MOVEMENT THERAPY: SOME THOUGHTS ABOUT THEORIES AND EVIDENCE. *J Rehabil Med.* 2003, Vol. 41.
16. **Wolf, S L.** Revisiting Constraint-Induced Movement Therapy: Are We Too Smitten With the Mitten? Is All Nonuse "Learned"? and Other Quandaries. *Phys Ther.* 2007, Vol. 87.
17. **Sundhedsstyrelsen.** *Hjerneskaderehabilitering - en medicinsk teknologivurdering.* København : Sundhedsstyrelsen, Sundhedsdokumentation, 2011. 978-87-7104-150-7.
18. **Dromerick A W, et al.** Very Early Constraint-Induced Movement during Stroke Rehabilitation (VECTORS) A single-center RCT. *Neurology.* 2009, Vol. 73.
19. **Wolf S L, et al.** Effect of Constraint-Induced Movement Therapy on Upper Extremity Function 3 to 9 Months After Stroke. *JAMA.* 2006, Vol. 296, 17.
20. **Lin K, Wu C, Liu J, Chen Y, Hsu C.** Constraint-Induced Therapy Versus Dose-Matched Control Intervention to Improve Motor Ability, Basic/Extended Daily Functions, and Quality of Life in Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair.* 2009, Vol. 23, 160.
21. **Bonaiuti D, Rebasti L, Sioli P.** The Constraint Induced Movement Therapy: a systematic review of randomised controlled trails on the adult stroke patients. *Europa Medicophysica.* 2007, Vol. 43.
22. *Impact of functional status at six months on long term survival in patients with ischaemic stroke: prospective cohort studies.* **Bruins K, Berge E, Dorman P, Lewis S, Dennis M, Sandercock P.** s.l. : bmj.com, Februar 29, 2008.
23. **Andersen I B, Matzen P.** *Evidensbaseret Medicin.* s.l. : Gads Forlag, 2010. 978-87-12-04576-2.
24. **Morris D M, Taub E, Mark V W.** Constraint-induced movement therapy: characterizing the intervention protocol. *EURO MEDICOPHYS.* 2006, Vol. 42.
25. **Page S J, Sisto S, Johnston M V, Levine P.** Modified Constraint-Induced Therapy after Subacute Stroke: A Preliminary Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair.* 2002, Vol. 16, 290.
26. **Nijland R, Kwakkel G, Bakers J, van Wegen E.** Constraint-induced movement therapy for the upper paretic limb in acute or sub-acute stroke: a systematic review. *International Journal of Stroke.* 2011, Vol. 6.
27. **Nørby, S.** *Klinisk ordbog, 16. udgave.* København : Munksgaard Danmark, 2004. 87-628-0110-4.
28. **Jamtved G, Hagen K B, Bjørndal.** *Kunnskapsbasert Fysioterapi.* Oslo : Gyldendal Norsk Forlag, 2003. 82-05-31450-0.
29. **Sackett D L, Rosenberg W M C, Gray J A M, Haynes R B, Richardson W S.** Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ.* 1996, Vol. 312.
30. **Hagen K B, Herbert R, Jamtvedt G, Mead J.** *Evidensbaseret Praksis.* København : Munksgaard Danmark, 2008. 978-87-628-0834-8.

31. **Schroeder T V, Schulze S, Histed J, Gøtzsche L.** *Basisbog i medicin og kirurgi.* København : Munksgaard Danmark, 2077. 978-87-628-0573-8.
32. **Schulze S, Schroeder T.** *Basisbog i Sygdomslære.* København : Munksgaard Danmark, 2005. 978-87-628-0475-3.
33. **Sørensen P S, Paulson O B, Gjerris F.** *Nervesystemets sygdomme.* s.l. : Gads Forlag, 2010. 978-87-12-04472-7.
34. **Jørgensen H S, Nakayama H, Raaschou H O, Vive-Larsen J, Støier M, Olsen T S.** Outcome and Time Course of Recovery in Stroke. Part I: Outcome. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1995, Vol. 76.
35. **Brandt, T.** Motor and Functional Recovery After Stroke : A Comparison Between 4 European Rehabilitation Centers. *Stroke.* 2007, Vol. 38.
36. **Johansen L E, Pedersen M M, Laursen O.** *Hjerneskadecenterets follow-up undersøgelse. Follow-up undersøgelse af 150 personer med erhvervet hjerneskade 1-10 år efter endt rehabilitering.* Århus : Hjerneskadecenteret, 2004. 87-7788-107-9.
37. **Horgan N F, O'regan M, Cunningham C J, Finn A M.** Recovery after stroke: a 1-year profile. *Disability and Rehabilitation.* 2009, Vol. 31, 10.
38. **Demain S, Wiles R, Roberts L, McPherson K.** Recovery plateau following stroke: Fact or fiction? *Disability and Rehabilitation.* 2006, Vol. 28, 13-14.
39. **Johansen J S, Rahbek J, Møller K, Jensen L.** Rehabilitering i Danmark, Hvidbog om rehabiliteringsbegrebet. www.marselisborgcenteret.dk. [Online] <http://www.marselisborgcenteret.dk/fileadmin/filer/hvidbog/hvidbog.pdf>.
40. Fysioterapeutisk undersøgelse og intervention på Afdeling for Neurorehabilitering Frederikssund Hospital. vip.regionh.dk. [Online] 08 17, 2012. <http://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html>.
41. **Dammeyer J, et al.** *Den plastiske hjerne.* København : HjerneForum, 2011. 87-988870-9-6.
42. Neuroplasticitet - grundlaget for indlæring. elsasscenter.dk. [Online] Helene Elsass Center. <http://elsasscenter.dk/neuroplasticitet-grundlaget-for-indlaering/>.
43. **Reiss A P, Wolf S L, Hammel E A, McLeod E L, Williams E A.** Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT): Current Perspectives and Future Directions. *Stroke Research and Treatment.* 2012.
44. **Wu C Y, Chen C L, Tang S F, Lin K C, Huang Y Y.** Kinematic and clinical analyses of upper-extremity movements after constraint-induced movement therapy in patients with stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007, Vol. 88, 8.
45. **Wu C Y, Chen C L, Tsai W C, Lin K C, Chou S H.** A randomized controlled trial of modified constraint-induced movement therapy for elderly stroke survivors: change in motor impairment, daily functioning, and quality of life . *Arch Phys Med Rehabil.* 2007, Vol. 3, 88.

46. **Page S J, Sisto S, Levine P, McGrath R E.** Efficacy of Modified Constraint-Induced Movement Therapy in Chronic Stroke: A Single-Blinded Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004, Vol. 85.
47. **Page S J, Levine P, Leonard A, Szaflarski J P, Kissela B M.** Modified Constraint-Induced Therapy in Chronic Stroke: Results of a Single-Blinded Randomized Controlled Trial. *Phys Ther.* 2008, Vol. 88.
48. **Page S J, Levine P.** Modified Constraint-Induced Therapy in Patients With Chronic Stroke Exhibiting Minimal Movement Ability in the Affected Arm. *Phys Ther.* 2007, Vol. 87.
49. www.rehabmeasures.org. *Rehab Measures: Action Research Arm Test.* [Online] December 20, 2012. [Cited: December 28, 2012.]
<http://www.rehabmeasures.org/Lists/RehabMeasures/DispForm.aspx?ID=951&Source=http%3A%2F%2Fwww%2Erehabmeasures%2Eorg%2Frehabweb%2Fallmeasures%2Easpx%3FPageView%3DShared>.
50. **Shumway-Cook A, Woollacott H W.** *Motor Control Translating Research into Clinical Practice.* Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2007. 978-0-7817-6691-3.
51. **Uswatte G, Taub E, Morris D, Light K, Thompson P A.** The Motor Activity Log-28: Assessing daily use of the hemiparetic arm after stroke. *Neurology.* 2006, Vol. 67, 7.
52. **Birkler, J.** *Videnskabsteori.* København : Munksgaard Danmark, 2005. 978-87-03-01243-8.
53. **Forsberg C, Wengström Y.** *Att göra systematiska litteraturstudier.* Stockholm : Natur och Kultur, 2008. 978-91-27-10016-9.
54. **Glasdam, Stinne.** *Bachelorprojekter inden for det sundhedsfaglige område.* København : Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 2012. 978-87-17-04194-3.
55. Helsinki-deklarationen. www.laeger.dk. [Online] Lægeforeningen.
http://www.laeger.dk/portal/page/portal/LAEGERDK/Laegerdk/R%C3%A5dgivning%20og%20regler/ETIK/WMA_DEKLARATIONER/HELSINKI_DEKLARATIONEN.
56. **Larsen, A K.** *En Enklere Metode.* København : Akademisk Forlag, 2010. 978-87-500-4157-3.
57. **Andersen D, Havsteen B, Riis P, Almind G, Bock E, Hørder M.** *Sundhedsvidenskabelig Forskning - En Introduktion.* København : FADLs Forlag, 1999. 87-7749-215-3.
58. Checkliste 2 - Randomiserede kontrollerede undersøgelser. www.sst.dk. [Online] Sundhedsstyrelsen.
http://www.sst.dk/Planlaegning%20og%20kvalitet/Evidens%20og%20metode/Litteraturvurdering/Checliste_2.aspx.
59. PEDro scale. www.pedro.org.au. [Online] Physiotherapy Evidence Database.
<http://www.pedro.org.au/english/downloads/pedro-scale/>.
60. **Olivo S A, Macedo L G, Gadotti I C, Fuentes J, Stanton T, Magee D J.** Scales to Assess the Quality of Randomized Controlled Trials: A Systematic Review. *Physical Therapy.* 2008, Vol. 88, 2.

61. **Jørgensen T, Christensen E, Kampmann J P.** *Klinisk forskningsmetode*. s.l. : Munksgaard Danmark, 2011. 978-87-628-1061-7.
62. PubMed. *www.ncbi.nlm.nih.gov*. [Online] The National Library Medicin. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
63. Welcome to PEDro. *http://www.pedro.org.au/*. [Online] <http://www.pedro.org.au/>.
64. About the Cochrane Library. *www.thecochranelibrary.com*. [Online] The Cochrane Collaboration. <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/AboutTheCochraneLibrary.html#CENTRAL>.
65. CINAHL® Plus with Full Text . *http://www.ebscohost.com*. [Online] EBSCO Publishing. <http://www.ebscohost.com/academic/cinahl-plus-with-full-text/>.
66. **Rienecker L, Jørgensen P S.** *Den Gode Opgave*. Frederiksberg : Samfundslitteratur, 2008. 978-87-593-1164-6.
67. PRISMA 2009 Flow Diagram. *www.prisma-statement.org*. [Online] <http://www.prisma-statement.org/2.1.4%20-%20PRISMA%20Flow%202009%20Diagram.pdf>.
68. **Brunner I C, Skouen J S, Strand L I.** Is modified constraint-induced movement therapy more effective than bimanual training in improving arm motor function in the subacute phase post stroke? A randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2012.
69. **Treger I, Aidinof L, Lehrer H, Kalichman L.** Modified Constraint-Induced Movement Therapy Improved Upper Limb Function in Subacute Poststroke Patients: A Small-scale Clinical Trial. *Top Stroke Rehabil*. 2012, Vol. 19, 4.
70. **Brogårdh C, Vestling M, Sjölund B H.** Shortened Constraint-induced Movement Therapy in Subacute Stroke - No Effect of Using a Restraint: A Randomized Controlled Study With Independent Observers. *J Rehabil Med*. 2009, Vol. 41.
71. **Myint J M W W, et al.** A study of constraint-induced movement therapy in subacute stroke patients in Hong Kong. *Clinical Rehabilitation*. 2008, Vol. 22.
72. **Boake C, et al.** Constraint-Induced Movement Therapy During Early Stroke Rehabilitation. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2007, Vol. 21, 1.
73. **Lindahl M, Juhl C.** *Den sundhedsvidenskabelige opgave*. København : Munksgaard Danmark, 2010. 978-87-628-0962-8.
74. **Page S J, Levine P, Leonard A C.** Modified Constraint-Induced Therapy in Acute Stroke: A Randomized Controlled Pilot Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2005, Vol. 19, 1.
75. **Dromerick A W, Edwards D F, Hahn M.** Does the Application of Constraint-Induced Movement Therapy During Acute Rehabilitation Reduce Arm Impairment After Ischemic Stroke? *Stroke*. 2000, Vol. 31.
76. **Risedal A, Zeng J, Johansson B B.** Early training may exacerbate brain damage after focal brain ischemia in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1999, Vol. 19.

77. **Humm J L, Kozlowski D A, James D C, Gotts J E, Schallert T.** Use-dependent exacerbation of brain damage occurs during an early post-lesion vulnerable period. *Brain Res.* 1998, Vol. 783.
78. **Kozlowski D A, James D C, Schallert T.** Use-dependent exaggeration of neural injury after unilateral sensorimotor cortex lesions. *J Neurosci.* 1996, Vol. 16.
79. **Lund H, Bjørnlund I B, Sjöberg N E.** *Basisbog i Fysioterapi.* København : Munksgaard Danmark, 2010. 978-87-628-0595-8.
80. Embase - biomedical answers. *www.embase.com.* [Online] Elsevier, 2011. <http://www.embase.com/>.
81. **Juul, S.** *Epidemiologi og Evidens.* København : Munksgaard Danmark, 2012. 978-87-628-1086-0.
82. **Morton, N A de.** The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Aust J Physiother.* 2009, Vol. 55, 2.
83. **Maher C G, Sherrington C, Herbert R D, Moseley A M, Elkins M.** Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther.* 2003, Vol. 83, 8.
84. **Elkins M R, Herbert R D, Moseley A M, Sherrington C, Maher C.** Rating the quality of trials in systematic reviews of physical therapy interventions. *Cardiopulm Phys Ther J.* 2010, Vol. 21, 3.
85. **Lund, H.** Kritisk vurdering af en oversigtsartikel. *Nyt om forskning.* 2010, Vol. 1.
86. **Gladstone D J, Danells C J, Black S E.** The Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after Stroke: A Critical Review of Its Measurements Properties. *Neurorehabil Neural Repair.* 2002, Vol. 16.
87. Functional Independence Measure (FIM™). *fysio.dk.* [Online] Juli 24, 2012. <http://fysio.dk/fafo/Maleredskaber/Maleredskaber-alfabetisk/Functional-Independence-Measure-FIM/>.
88. Rehab Measures: Stroke Impact Scale. *www.rehabmeasures.org.* [Online] December 27, 2010. <http://www.rehabmeasures.org/Lists/RehabMeasures/DispForm.aspx?ID=934>.
89. *www.rehabmeasures.org.* *Rehab Measures: Sollerman Hand Function Test.* [Online] November 27, 2012. <http://www.rehabmeasures.org/Lists/RehabMeasures/DispForm.aspx?ID=1035>.
90. Rehab Measures: Motor Assessment Scale. *www.rehabmeasures.org.* [Online] <http://www.rehabmeasures.org/Lists/RehabMeasures/PrintView.aspx?ID=924>.
91. In Depth Review of the Action Research Arm Test (ARAT) . *strokengine.ca.* [Online] Canadian Stroke Network. http://strokengine.ca/assess/module_arat_indepth-en.html.
92. **Taub E, McCulloch K, Uswatte G, Morris D M.** Motor Activity Log (MAL) Manual. *www.uab.edu.* [Online] 2011. http://www.uab.edu/citherapy/images/pdf_files/CIT_Training_MAL_manual.pdf.
93. Middellevetid. *www.dst.dk.* [Online] Februar 15, 2012. <http://www.dst.dk/pukora/epub/Nyt/2012/NR071.pdf>. 1601-1015.

94. **Richelsen B, et al.** *Den danske fedmeepidemi - Oplæg til en forebyggelsesindsats*. s.l. : Ernæringsrådet, 2003. 0909-9859.
95. The Silver Spring Monkeys: The Case That Launched PETA. *www.peta.org*. [Online] People for the Ethical Treatment of Animals. <http://www.peta.org/issues/animals-used-for-experimentation/the-silver-spring-monkeys.aspx>.
96. Silver Spring Monkeys. *www.learntoquestion.com*. [Online] People of the Ethical Treatment of Animals. <http://www.learntoquestion.com/seevak/sites/2011/PETA/silverspringmonkeys.html>.
97. **Carlson, P.** The Strange Case of the Silver Spring Monkeys. *The Washington Post Magazine*. Februar, 1991.
98. **Vyberg, M.** *Patologi og farmakologi*. København : FADL's forlag, 2006. 87-7749-439-3.
99. **Ploughman M, Corbett D.** Can Forced-Use Therapy Be Clinically Applied After Stroke? An Exploratory Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004, Vol. 85.
100. **Atteya, A A A.** Effects of modified constraint induced therapy on upper limb function in subacute stroke patients. *Neurosciences*. 2004, Vol. 9, 1.
101. **Wang Q, Zhao J, Zhu Q, Li J, Meng P.** Comparison of conventional therapy, intensive therapy and modified constraint-induced movement therapy to improve upper extremity function after stroke. *J Rehabil Med*. 2011, Vol. 43.
102. **Hammer A, Lindmark B.** Is forced use of the paretic upper limb beneficial? A randomized pilot study during subacute post-stroke recovery. *Clinical Rehabilitation*. 2009, Vol. 23.
103. **Myint M W W, et al.** Use of constraint-induced movement therapy in Chinese stroke patients during the sub-acute period. *Hong Kong Med J*. 2008, Vol. 14, 5.
104. **Bergheim Å, Graver V.** Modifisert Constraint Induced Movement Therapy versus tradisjonell fysioterapi etter hjerneinfarkt: en pilotstudie. *Fysioterapeuten*. 2010, Vol. 2.
105. **Page S J, Sisto S, Levine P, Johnston V.** Modified constraint induced therapy: A randomized feasibility and efficacy study. *Journal of Rehabilitation Research and Development*. 2001, Vol. 38, 5.
106. **Dahl A E, Askim T, Stock R, Langørgen E, Lydersen S, Indredavik B.** Short- and long-term outcome of constraint-induced movement therapy after stroke: a randomized controlled feasibility trial. *Clinical Rehabilitation*. 2008, Vol. 22.
107. **Wu C, Chen Y, Chen H, Lin K, Yeh I.** Pilot Trial of Distributed Constraint-Induced Therapy With Trunk Restraint to Improve Poststroke Reach to Grasp and Trunk Kinematics. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2012, Vol. 26, 3.
108. **Lin K, Chang Y, Wu C, Chen Y.** Effects of Constraint-Induced Therapy Versus Bilateral Arm Training on Motor Performance, Daily Functions, and Quality of Life in Stroke Survivors. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2009, Vol. 23, 5.

109. **Kahn C M, Oesch P R, Gamper U N, Kool J P, Beer S.** Potential effectiveness of three different treatment approaches to improve minimal to moderate arm and hand function after stroke - a pilot randomized clinical trial. *Clinical Rehabilitation*. 2011, Vol. 25, 11.
110. **Wu C, Lin K, Chen H, Hong W.** Effects of Modified Constraint-Induced Movement Therapy on Movement Kinematics and Daily Function in Patients With Stroke: A Kinematic Study of Motor Control Mechanisms. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2007, Vol. 21.
111. **Yen J, Wang R, Chen H, Hong C.** Effectiveness of Modified Constraint-Induced Movement Therapy on Upper Limb Function in Stroke Subjects. *Acta Neurol Taiwan*. 2005, Vol. 14.

Litteraturliste

Stroke statistics. *Stroke Center*. [Online] The Internet Stroke Center. <http://www.strokecenter.org/patients/about-stroke/stroke-statistics/>.

Johnsen, Søren Paaske. *Dansk Apopleksiregister Årsrapport 2011*. Aarhus : Kompetencecenter for Epidemiologi og Biostatistik, 2011.

Pedersen B K, Saltin B. *Fysisk Aktivitet - håndbog om forebyggelse og behandling*. København : Sundhedsstyrelsen, Center for Forebyggelse, 2011. 978-87-7104-243-6.

Hjerteforeningen. Fakta om apopleksi. *Hjerteforeningen.dk*. [Online] Hjerteforeningen, Maj 3, 2011. http://www.hjerteforeningen.dk/hjertestatistik/fakta_om_apopleksi/.

Truelsen T, Piechowski-Jozwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boysen G. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol*. 2006, Vol. 13, 6.

Christensen K, Bjørk C, Vinther-Larsen M, Løkkegaard E, Grønbæk M. *OTTE FOLKESYGDOMME - FOREKOMST OG UDVIKLING*. København : Statens Institut for Folkesundhed, 2005. 87-7899-086-6.

Apopleksi - en tikkende bombe. *www.hjerteforeningen.dk*. [Online] Hjerteforeningen, Maj 03, 2011. <http://www.hjerteforeningen.dk/index.php?pageid=1185>.

Gray, M J. Evaluering af neuroplasticitet ved terapeutisk funktionel elektrisk stimulation. *www.ifi.ku.dk*. [Online] Københavns Universitet, Institut for Idræt. http://www.ifi.ku.dk/Forskning/projekter/motorisk_kontrol/mike_grey/.

Wæhrens E, Winkel A, Gyiring J. *Neurologi og Neurorehabilitering*. København : Munksgaard Danmark, 2009. 978-87-628-0511-8.

Carr J H, Shepherd R B. *Stroke Rehabilitation*. s.l. : Butterworth-Heinemann, 2003. 978-0-7506-4712-0.

Sunderland A, Tuke A. Neuroplasticity, learning and recovery after stroke: A critical evaluation of constraint-induced therapy. *Neuropsychological rehabilitation: An International Journal*. 15, 2006, Vol. 15, 2.

Schaechter J D, et al. Motor Recovery and Cortical Reorganization after Constraint-Induced Movement Therapy in Stroke Patients: A Preliminary Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2002, Vol. 16, 4.

Sheng B, Lin M. A longitudinal study of functional magnetic resonance imaging in upper-limb hemiplegia after stroke treated with constraint-induced movement therapy. *Brain Injury*. 2009, Vol. 23, 1.

An EXCITE-ing Treatment for Post-Stroke Upper-Extremity Paresis. *www.neurology.jwatch.org*. [Online] NEJM Group, Marts 6, 2007. <http://neurology.jwatch.org/cgi/content/full/2007/306/1>.

H, Lee J. CONSTRAINT-INDUCED MOVEMENT THERAPY: SOME THOUGHTS ABOUT THEORIES AND EVIDENCE. *J Rehabil Med*. 2003, Vol. 41.

Wolf, S L. Revisiting Constraint-Induced Movement Therapy: Are We Too Smitten With the Mitten? Is All Nonuse "Learned"? and Other Quandaries. *Phys Ther.* 2007, Vol. 87.

Sundhedsstyrelsen. *Hjerneskaderehabilitering - en medicinsk teknologivurdering.* København : Sundhedsstyrelsen, Sundhedsdokumentation, 2011. 978-87-7104-150-7.

Dromerick A W, et al. Very Early Constraint-Induced Movement during Stroke Rehabilitation (VECTORS) A single-center RCT. *Neurology.* 2009, Vol. 73.

Wolf S L, et al. Effect of Constraint-Induced Movement Therapy on Upper Extremity Function 3 to 9 Months After Stroke. *JAMA.* 2006, Vol. 296, 17.

Lin K, Wu C, Liu J, Chen Y, Hsu C. Constraint-Induced Therapy Versus Dose-Matched Control Intervention to Improve Motor Ability, Basic/Extended Daily Functions, and Quality of Life in Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair.* 2009, Vol. 23, 160.

Bonaiuti D, Rebasti L, Sioli P. The Constraint Induced Movement Therapy: a systematic review of randomised controlled trails on the adult stroke patients. *Europa Medicophysica.* 2007, Vol. 43.

Impact of functional status at six months on long term survival in patients with ischaemic stroke: prospective cohort studies. **Bruins K, Berge E, Dorman P, Lewis S, Dennis M, Sandercock P.** s.l. : bmj.com, Februar 29, 2008.

Andersen I B, Matzen P. *Evidensbaseret Medicin.* s.l. : Gads Forlag, 2010. 978-87-12-04576-2.

Morris D M, Taub E, Mark V W. Constraint-induced movement therapy: characterizing the intervention protocol. *EURA MEDICOPHYS.* 2006, Vol. 42.

Page S J, Sisto S, Johnston M V, Levine P. Modified Constraint-Induced Therapy after Subacute Stroke: A Preliminary Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair.* 2002, Vol. 16, 290.

Nijland R, Kwakkel G, Bakers J, van Wegen E. Constraint-induced movement therapy for the upper paretic limb in acute or sub-acute stroke: a systematic review. *International Journal of Stroke.* 2011, Vol. 6.

Nørby, S. *Klinisk ordbog, 16. udgave.* København : Munksgaard Danmark, 2004. 87-628-0110-4.

Jamtved G, Hagen K B, Bjørndal. *Kunnskapsbasert Fysioterapi.* Oslo : Gyldendal Norsk Forlag, 2003. 82-05-31450-0.

Sackett D L, Rosenberg W M C, Gray J A M, Haynes R B, Richardson W S. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ.* 1996, Vol. 312.

Hagen K B, Herbert R, Jamtvedt G, Mead J. *Evidensbaseret Praksis.* København : Munksgaard Danmark, 2008. 978-87-628-0834-8.

Schroeder T V, Schulze S, Histed J, Gøtzsche L. *Basisbog i medicin og kirurgi.* København : Munksgaard Danmark, 2007. 978-87-628-0573-8.

Schulze S, Schroeder T. *Basisbog i Sygdomslære.* København : Munksgaard Danmark, 2005. 978-87-628-0475-3.

Sørensen P S, Paulson O B, Gjerris F. *Nervesystemets sygdomme*. s.l. : Gads Forlag, 2010. 978-87-12-04472-7.

Jørgensen H S, Nakayama H, Raaschou H O, Vive-Larsen J, Støier M, Olsen T S. Outcome and Time Course of Recovery in Stroke. Part I: Outcome. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1995, Vol. 76.

Brandt, T. Motor and Functional Recovery After Stroke : A Comparison Between 4 European Rehabilitation Centers. *Stroke.* 2007, Vol. 38.

Johansen L E, Pedersen M M, Laursen O. *Hjerneskadecenterets follow-up undersøgelse. Follow-up undersøgelse af 150 personer med erhvervet hjerneskade 1-10 år efter endt rehabilitering.* Århus : Hjerneskadecenteret, 2004. 87-7788-107-9.

Horgan N F, O'regan M, Cunningham C J, Finn A M. Recovery after stroke: a 1-year profile. *Disability and Rehabilitation.* 2009, Vol. 31, 10.

Demain S, Wiles R, Roberts L, McPherson K. Recovery plateau following stroke: Fact or fiction? *Disability and Rehabilitation.* 2006, Vol. 28, 13-14.

Johansen J S, Rahbek J, Møller K, Jensen L. Rehabilitering i Danmark, Hvidbog om rehabiliteringsbegrebet. *www.marselisborgcenteret.dk.* [Online]
<http://www.marselisborgcenteret.dk/fileadmin/filer/hvidbog/hvidbog.pdf>.

Fysioterapeutisk undersøgelse og intervention på Afdeling for Neurorehabilitering Frederikssund Hospital. *vip.regionh.dk.* [Online] 08 17, 2012.
<http://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html>.

Dammeyer J, et al. *Den plastiske hjerne.* København : HjerneForum, 2011. 87-988870-9-6.

Neuroplasticitet - grundlaget for indlæring. *elsasscenter.dk.* [Online] Helene Elsass Center.
<http://elsasscenter.dk/neuroplasticitet-grundlaget-for-indlaering/>.

Reiss A P, Wolf S L, Hammel E A, McLeod E L, Williams E A. Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT): Current Perspectives and Future Directions. *Stroke Research and Treatment.* 2012.

Wu C Y, Chen C L, Tang S F, Lin K C, Huang Y Y. Kinematic and clinical analyses of upper-extremity movements after constraint-induced movement therapy in patients with stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007, Vol. 88, 8.

Wu C Y, Chen C L, Tsai W C, Lin K C, Chou S H. A randomized controlled trial of modified constraint-induced movement therapy for elderly stroke survivors: change in motor impairment, daily functioning, and quality of life . *Arch Phys Med Rehabil.* 2007, Vol. 3, 88.

Page S J, Sisto S, Levine P, McGrath R E. Efficacy of Modified Constraint-Induced Movement Therapy in Chronic Stroke: A Single-Blinded Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004, Vol. 85.

Page S J, Levine P, Leonard A, Szaflarski J P, Kissela B M. Modified Constraint-Induced Therapy in Chronic Stroke: Results of a Single-Blinded Randomized Controlled Trial. *Phys Ther.* 2008, Vol. 88.

Page S J, Levine P. Modified Constraint-Induced Therapy in Patients With Chronic Stroke Exhibiting Minimal Movement Ability in the Affected Arm. *Phys Ther.* 2007, Vol. 87.

www.rehabmeasures.org. *Rehab Measures: Action Research Arm Test.* [Online] December 20, 2012. [Cited: December 28, 2012.]

<http://www.rehabmeasures.org/Lists/RehabMeasures/DispForm.aspx?ID=951&Source=http%3A%2F%2Fwww%2Erehabmeasures%2Eorg%2Frehabweb%2Fallmeasures%2Easpx%3FPageView%3DShared>.

Shumway-Cook A, Woollacott H W. *Motor Control Translating Research into Clinical Practice.* Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2007. 978-0-7817-6691-3.

Uswatte G, Taub E, Morris D, Light K, Thompson P A. The Motor Activity Log-28: Assessing daily use of the hemiparetic arm after stroke. *Neurology.* 2006, Vol. 67, 7.

Birkler, J. *Videnskabsteori.* København : Munksgaard Danmark, 2005. 978-87-03-01243-8.

Forsberg C, Wengström Y. *Att göra systematiska litteraturstudier.* Stockholm : Natur och Kultur, 2008. 978-91-27-10016-9.

Glasdam, Stinne. *Bachelorprojekter inden for det sundhedsfaglige område.* København : Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 2012. 978-87-17-04194-3.

Helsinki-deklarationen. www.laeger.dk. [Online] Lægeforeningen.

http://www.laeger.dk/portal/page/portal/LAEGERDK/Laegerdk/R%C3%A5dgivning%20og%20regler/ETIK/WMA_DEKLARATIONER/HELSINKI_DEKLARATIONEN.

Larsen, A K. *En Enklere Metode.* København : Akademisk Forlag, 2010. 978-87-500-4157-3.

Andersen D, Havsteen B, Riis P, Almind G, Bock E, Hørder M. *Sundhedsvidenskabelig Forskning - En Introduktion.* København : FADLs Forlag, 1999. 87-7749-215-3.

Checkliste 2 - Randomiserede kontrollerede undersøgelser. www.sst.dk. [Online] Sundhedsstyrelsen.

http://www.sst.dk/Planlaegning%20og%20kvalitet/Evidens%20og%20metode/Litteraturvurdering/Checliste_2.aspx.

PEDro scale. www.pedro.org.au. [Online] Physiotherapy Evidence Database.

<http://www.pedro.org.au/english/downloads/pedro-scale/>.

Olivo S A, Macedo L G, Gadotti I C, Fuentes J, Stanton T, Magee D J. Scales to Assess the Quality of Randomized Controlled Trials: A Systematic Review. *Physical Therapy.* 2008, Vol. 88, 2.

Jørgensen T, Christensen E, Kampmann J P. *Klinisk forskningsmetode.* s.l. : Munksgaard Danmark, 2011. 978-87-628-1061-7.

PubMed. www.ncbi.nlm.nih.gov. [Online] The National Library Medicine.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

Welcome to PEDro. <http://www.pedro.org.au/>. [Online] <http://www.pedro.org.au/>.

About the Cochrane Library. *www.thecochranelibrary.com*. [Online] The Cochrane Collaboration. <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/AboutTheCochraneLibrary.html#CENTRAL>.

CINAHL® Plus with Full Text . *http://www.ebscohost.com*. [Online] EBSCO Publishing. <http://www.ebscohost.com/academic/cinahl-plus-with-full-text/>.

Rienecker L, Jørgensen P S. *Den Gode Opgave*. Frederiksberg : Samfundslitteratur, 2008. 978-87-593-1164-6.

PRISMA 2009 Flow Diagram. *www.prisma-statement.org*. [Online] <http://www.prisma-statement.org/2.1.4%20-%20PRISMA%20Flow%202009%20Diagram.pdf>.

Brunner I C, Skouen J S, Strand L I. Is modified constraint-induced movement therapy more effective than bimanual training in improving arm motor function in the subacute phase post stroke? A randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2012.

Treger I, Aidinof L, Lehrer H, Kalichman L. Modified Constraint-Induced Movement Therapy Improved Upper Limb Function in Subacute Poststroke Patients: A Small-scale Clinical Trial. *Top Stroke Rehabil*. 2012, Vol. 19, 4.

Brogårdh C, Vestling M, Sjölund B H. Shortened Constraint-induced Movement Therapy in Subacute Stroke - No Effect of Using a Restraint: A Randomized Controlled Study With Independent Observers. *J Rehabil Med*. 2009, Vol. 41.

Myint J M W W, et al. A study of constraint-induced movement therapy in subacute stroke patients in Hong Kong. *Clinical Rehabilitation*. 2008, Vol. 22.

Boake C, et al. Constraint-Induced Movement Therapy During Early Stroke Rehabilitation. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2007, Vol. 21, 1.

Lindahl M, Juhl C. *Den sundhedsvidenskabelige opgave*. København : Munksgaard Danmark, 2010. 978-87-628-0962-8.

Page S J, Levine P, Leonard A C. Modified Constraint-Induced Therapy in Acute Stroke: A Randomized Controlled Pilot Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2005, Vol. 19, 1.

Dromerick A W, Edwards D F, Hahn M. Does the Application of Constraint-Induced Movement Therapy During Acute Rehabilitation Reduce Arm Impairment After Ischemic Stroke? *Stroke*. 2000, Vol. 31.

Risedal A, Zeng J, Johansson B B. Early training may exacerbate brain damage after focal brain ischemia in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1999, Vol. 19.

Humm J L, Kozlowski D A, James D C, Gotts J E, Schallert T. Use-dependent exacerbation of brain damage occurs during an early post-lesion vulnerable period. *Brain Res*. 1998, Vol. 783.

Kozlowski D A, James D C, Schallert T. Use-dependent exaggeration of neural injury after unilateral sensorimotor cortex lesions. *J Neurosci*. 1996, Vol. 16.

Lund H, Bjørnlund I B, Sjöberg N E. *Basisbog i Fysioterapi*. København : Munksgaard Danmark, 2010. 978-87-628-0595-8.

Embase - biomedical answers. *www.embase.com*. [Online] Elsevier, 2011.
<http://www.embase.com/>.

Juul, S. *Epidemiologi og Evidens*. København : Munksgaard Danmark, 2012. 978-87-628-1086-0.

Morton, N A de. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Aust J Physiother*. 2009, Vol. 55, 2.

Maher C G, Sherrington C, Herbert R D, Moseley A M, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther*. 2003, Vol. 83, 8.

Elkins M R, Herbert R D, Moseley A M, Sherrington C, Maher C. Rating the quality of trials in systematic reviews of physical therapy interventions. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2010, Vol. 21, 3.

Lund, H. Kritisk vurdering af en oversigtsartikel. *Nyt om forskning*. 2010, Vol. 1.

Gladstone D J, Danells C J, Black S E. The Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after Stroke: A Critical Review of Its Measurements Properties. *Neurorehabil Neural Repair*. 2002, Vol. 16.

Functional Independence Measure (FIM™). *fysio.dk*. [Online] Juli 24, 2012.
<http://fysio.dk/fafo/Maleredskaber/Maleredskaber-alfabetisk/Functional-Independence-Measure-FIM/>.

Rehab Measures: Stroke Impact Scale. *www.rehabmeasures.org*. [Online] December 27, 2010.
<http://www.rehabmeasures.org/Lists/RehabMeasures/DispForm.aspx?ID=934>.

www.rehabmeasures.org. *Rehab Measures: Sollerman Hand Function Test*. [Online] November 27, 2012. <http://www.rehabmeasures.org/Lists/RehabMeasures/DispForm.aspx?ID=1035>.

Rehab Measures: Motor Assessment Scale. *www.rehabmeasures.org*. [Online]
<http://www.rehabmeasures.org/Lists/RehabMeasures/PrintView.aspx?ID=924>.

In Depth Review of the Action Research Arm Test (ARAT) . *strokengine.ca*. [Online] Canadian Stroke Network. http://strokengine.ca/assess/module_arat_indepth-en.html.

Taub E, McCulloch K, Uswatte G, Morris D M. Motor Activity Log (MAL) Manual. *www.uab.edu*. [Online] 2011.
http://www.uab.edu/citherapy/images/pdf_files/CIT_Training_MAL_manual.pdf.

Middellevetid. *www.dst.dk*. [Online] Februar 15, 2012.
<http://www.dst.dk/pukora/epub/Nyt/2012/NR071.pdf>. 1601-1015.

Richelsen B, et al. *Den danske fedmeepidemi - Oplæg til en forebyggelsesindsats*. s.l. : Ernæringsrådet, 2003. 0909-9859.

The Silver Spring Monkeys: The Case That Launched PETA. *www.peta.org*. [Online] People for the Ethical Treatment of Animals. <http://www.peta.org/issues/animals-used-for-experimentation/the-silver-spring-monkeys.aspx>.

Silver Spring Monkeys. *www.learntoquestion.com*. [Online] People of the Ethical Treatment of Animals. <http://www.learntoquestion.com/seevak/sites/2011/PETA/silverspringmonkeys.html>.

Carlson, P. The Strange Case of the Silver Spring Monkeys. *The Washington Post Magazine*. Februar, 1991.

Vyberg, M. *Patologi og farmakologi*. København : FADL's forlag, 2006. 87-7749-439-3.

Ploughman M, Corbett D. Can Forced-Use Therapy Be Clinically Applied After Stroke? An Exploratory Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004, Vol. 85.

Atteya, A A A. Effects of modified constraint induced therapy on upper limb function in subacute stroke patients. *Neurosciences*. 2004, Vol. 9, 1.

Wang Q, Zhao J, Zhu Q, Li J, Meng P. Comparison of conventional therapy, intensive therapy and modified constraint-induced movement therapy to improve upper extremity function after stroke. *J Rehabil Med*. 2011, Vol. 43.

Hammer A, Lindmark B. Is forced use of the paretic upper limb beneficial? A randomized pilot study during subacute post-stroke recovery. *Clinical Rehabilitation*. 2009, Vol. 23.

Myint M W W, et al. Use of constraint-induced movement therapy in Chinese stroke patients during the sub-acute period. *Hong Kong Med J*. 2008, Vol. 14, 5.

Bergheim Å, Graver V. Modifisert Constraint Induced Movement Therapy versus tradisjonell fysioterapi etter hjerneinfarkt: en pilotstudie. *Fysioterapeuten*. 2010, Vol. 2.

Page S J, Sisto S, Levine P, Johnston V. Modified constraint induced therapy: A randomized feasibility and efficacy study. *Journal of Rehabilitation Research and Development*. 2001, Vol. 38, 5.

Dahl A E, Askim T, Stock R, Langørgen E, Lydersen S, Indredavik B. Short- and long-term outcome of constraint-induced movement therapy after stroke: a randomized controlled feasibility trial. *Clinical Rehabilitation*. 2008, Vol. 22.

Wu C, Chen Y, Chen H, Lin K, Yeh I. Pilot Trial of Distributed Constraint-Induced Therapy With Trunk Restraint to Improve Poststroke Reach to Grasp and Trunk Kinematics. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2012, Vol. 26, 3.

Lin K, Chang Y, Wu C, Chen Y. Effects of Constraint-Induced Therapy Versus Bilateral Arm Training on Motor Performance, Daily Functions, and Quality of Life in Stroke Survivors. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2009, Vol. 23, 5.

Kahn C M, Oesch P R, Gamper U N, Kool J P, Beer S. Potential effectiveness of three different treatment approaches to improve minimal to moderate arm and hand function after stroke - a pilot randomized clinical trial. *Clinical Rehabilitation*. 2011, Vol. 25, 11.

Wu C, Lin K, Chen H, Hong W. Effects of Modified Constraint-Induced Movement Therapy on Movement Kinematics and Daily Function in Patients With Stroke: A Kinematic Study of Motor Control Mechanisms. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2007, Vol. 21.

Yen J, Wang R, Chen H, Hong C. Effectiveness of Modified Constraint-Induced Movement Therapy on Upper Limb Function in Stroke Subjects. *Acta Neurol Taiwan*. 2005, Vol. 14.

Bilag

Bilag 1	ARAT, MAL og NHPT
Bilag 2	Søgehistorik, Medline
Bilag 3	Søgehistorik, Cochrane Library
Bilag 4	Søgehistorik, CINAHL
Bilag 5	PEDro-noter
Bilag 6	Udfyldt checkliste fra Sundhedsstyrelsen
Bilag 7	Oxford Center for Evidence-based Medicin - Evidenshieraki

Bilag 1 – ARAT, MAL og NHPT

Action Research Arm Test

Action Research Arm Test (ARAT) er en funktionel test, der tester patientens evne til at gribe, flytte og slippe ting af varierende form og vægt. Endvidere tester ARAT nogle få udvalgte, grovmotoriske armbevægelser. Testen udføres i fire dele, ”grasp”, ”grip”, ”pinch” samt ”gross movement”, og består af i alt 19 mindre opgaver fordelt i disse fire grupper. (10)

Ved ”grasp” testes patientens evne til at flytte objekter af forskellig form og størrelse fra ét plan (fx et bord) til et højereliggende plan (fx en hylde). Ved ”grip” skal patienten gribe om et glas vand og hælde vandet over i et andet glas, derefter skal patienten gribe om pinde af forskellig tykkelse og flytte dem fra et hul til et andet. Ved ”pinch” skal patienten forsøge at bruge pincetgreb til at flytte små genstande, fx perler, fra én beholder til en højereliggende beholder, altså samme opsætning som ved ”grasp”, bare med små genstande. Slutteligt skal patienten ved ”gross movement” forsøge at røre sit bagehoved, toppen af hovedet og sin mund. (91)

Hver af de nitten opgaver scores fra 0-3, der kan således opnås maksimalt 57 point. Jo højere score desto bedre funktionsniveau. Pointene bliver tildelt ud fra følgende skala: (91)

- 0: Kan ikke udføre nogen dele af opgaven.
- 1: Kan udføre enkelte dele af opgaven.
- 2: Kan udføre opgaven, men bruger unormalt lang tid.
- 3: Kan udføre opgaven normal.

Da det er en subjektiv vurdering, der ligger til grund for, hvorvidt patienten skal score to eller tre point, er der udviklet et tidsinterval, der gør scoringen mere reliabel. Klarer patienten opgaven på under fem sekunder scores tre point, klares opgaven på 5-60 sekunder scores to point, kan opgaven ikke klares på 60 sekunder, anses den ikke for gennemført, og der scores ét point.

ARAT har vist sig at være en meget reliabel test, både hvad angår inter- og intratesterreliabilitet. ARAT har endvidere vist sig at være en valid test til vurdering af overekstremitetsfunktion hos patienter med apopleksi, dette er bekræftet ved sammenligning med den del af Fugl-Meyer Assessment Scale, der måler armfunktion. (49)

Motor Activity Log

Motor Activity Log (MAL) er udviklet til at vurdere mængden samt kvaliteten af brugen af den afficerede arm efter apopleksi. Testen deles derfor op i to dele; Amount Of Use (AOU) og Quality Of Use (QOU). (50) Patienten bliver præsenteret for en liste med forskellige aktiviteter, fx tørre dine hænder, tage sokker på, trække stolen ud fra bordet, mm. Herefter skal patienten på en skala fra 0-5 beskrive, både hvor involveret den afficerede arm var i aktiviteten (AOU) og hvordan kvaliteten af bevægelsen var (QOU). Den oprindelige MAL er på 14 spørgsmål, Taub et al. videreudviklede testen ved at udskifte fire spørgsmål og tilføje 16, således opstod MAL-30. (51) Skalaerne til bedømmelse af AOU og QOU er som følger: (92)

Beskrivelse af mængde armen bruges:

- 0: Brugte ikke min afficerede arm.
- 1: Brugte lejlighedsvis min afficerede arm, men kun sjældent.
- 2: Brugte nogle gange min afficerede arm, men udførte oftest aktiviteten med min raske arm.
- 3: Brugte min afficerede arm omtrent halvt så meget som før min apopleksi.
- 4: Brugte min afficerede arm næsten lige så meget som før min apopleksi.
- 5: Brugte min afficerede arm som før min apopleksi.

Beskrivelse af kvaliteten af bevægelsen:

- 1: Min afficerede blev ikke brugt under aktiviteten.
- 2: Min afficerede arm bevægede sig under aktiviteten, men var ikke til nogen hjælp.
- 3: Min afficerede blev brugt i aktiviteten, men bevægelserne var langsomme og skete kun ved anstrengelse.
- 4: Bevægelserne i min afficerede arm i aktiviteten var næsten normale, men ikke så hurtige og præcise som vanligt.
- 5: Evnen til at bruge min afficerede arm i aktiviteten var lige så god som før min apopleksi.

Reliabilitet og validitet af MAL er undersøgt for MAL-28 der udelader to deltests, men ikke for den fulde MAL-30. MAL-28 er fundet reliabel og valid. (51)

Nine-hole Peg Test

Nine-hole Peg Test (NHPT) er et måleredskab, der tester fingerfærdighed. Patienten skal sætte ni små pinde (pegs) i dertil indrettede huller, testscoren er den tid, det tager patienten at sætte alle ni pinde i hullerne. Jo lavere tid desto bedre.

NHPT har vist sig at være meget reliabel for patienter uden spasticitet i den testede hånd, reliabiliteten er dog kun moderat, hvis patienten har spasticitet i den hånd, der testes. NHPT er endvidere en meget valid test, hvad angår ”concurrent validity”, sammenholdt med ARAT og Stroke Impact Scale (SIS), dog er NHPT ikke valid, når det kommer til ”predictive validity”.

Bilag 2 – Søgehistorik Medline

History





































































































[Clear history](#)

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#23	Add	Search ((#11) AND #15) AND #22	231	04:21:36
#22	Add	Search (((((#21) OR #20) OR #19) OR #18) OR #17) OR #16	591058	04:21:09
#21	Add	Search Finger*	109988	04:20:32
#20	Add	Search Hand*	313239	04:20:18
#19	Add	Search Elbow*	25212	04:20:09
#18	Add	Search Shoulder*	50399	04:19:59
#17	Add	Search Arm*	122302	04:19:48
#16	Add	Search Upper extremity [MeSH]	119938	04:19:37
#15	Add	Search ((#14) OR #13) OR #12	80423	04:19:17
#14	Add	Search "Apoplexia cerebri"	6	04:18:51
#13	Add	Search Hemiplegia [MeSH]	9973	04:18:40
#12	Add	Search Stroke [MeSH]	71963	04:18:23
#11	Add	Search (((((((((#10) OR #9) OR #8) OR #7) OR #6) OR #5) OR #4) OR #3) OR #2) OR #1	5291	04:17:53
#10	Add	Search "Forced-Induced Therapy"	2	04:15:34
#9	Add	Search "Forced-Induced Movement Therapy"	1	04:15:22
#8	Add	Search "Forced Induced Therapy"	3968	04:15:11
#7	Add	Search "Forced Induced Movement Therapy"	746	04:15:00
#6	Add	Search FIMT*	64	04:14:49
#5	Add	Search "Constraint-Induced Therapy"	110	04:14:31
#4	Add	Search "Constraint-Induced Movement Therapy"	351	04:14:10
#3	Add	Search "Constraint Induced Therapy"	110	04:13:58
#2	Add	Search "Constraint Induced Movement Therapy"	351	04:13:49
#1	Add	Search CIMT*	997	04:13:34

Bilag 3 – Søgehistorik Cochrane Library

−	+	#1	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	Ⓜ	4121	
−	+	#2	MeSH descriptor: [Hemiplegia] explode all trees	Ⓜ	393	
−	Edit	+	#3	Stroke	Ⓜ	27018
−	Edit	+	#4	Hemipleg*	Ⓜ	1100
−	Edit	+	#5	"apoplexia cerebri"	Ⓜ	1
−	Edit	+	#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	Ⓜ	27476
−	Edit	+	#7	CIMT*	Ⓜ	127
−	Edit	+	#8	"Constraint Induced Movement Therapy"	Ⓜ	138
−	Edit	+	#9	"Constraint Induced Therapy"	Ⓜ	76
−	Edit	+	#10	"Constraint-Induced Movement Therapy"	Ⓜ	138
−	Edit	+	#11	"Constraint-Induced Therapy"	Ⓜ	76
−	Edit	+	#12	FIMT*	Ⓜ	3
−	Edit	+	#13	"Forced Induced Movement Therapy"	Ⓜ	0
−	Edit	+	#14	"Forced Induced Therapy"	Ⓜ	0
−	Edit	+	#15	"Forced-Induced Movement Therapy"	Ⓜ	0
−	Edit	+	#16	"Forced-Induced Therapy"	Ⓜ	0
−	Edit	+	#17	#7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16	Ⓜ	276
−	+	#18	MeSH descriptor: [Upper Extremity] explode all trees	Ⓜ	4911	
−	Edit	+	#19	Arm*	Ⓜ	30195
−	Edit	+	#20	Shoulder*	Ⓜ	3327
−	Edit	+	#21	Elbow*	Ⓜ	1529
−	Edit	+	#22	Hand*	Ⓜ	188537
−	Edit	+	#23	Finger*	Ⓜ	3222
−	Edit	+	#24	#18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23	Ⓜ	215579
−	Edit	+	#25	#6 and #17 and #24	Ⓜ	131

Bilag 4 – Søgehistorik CINAHL

Search ID#	Search Terms	Search Options	Actions
<input type="checkbox"/> S25	 S6 and S17 and S24	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (284)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S24	 S18 or S19 or S20 or S21 or S22 or S23	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (104328)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S23	 Finger*	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (7383)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S22	 Hand*	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (64413)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S21	 Elbow*	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (5513)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S20	 Shoulder*	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (13691)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S19	 Arm*	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (21916)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S18	 (MH "Upper Extremity")	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (2534)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S17	 S7 or S8 or S9 or S10 or S11 or S12 or S13 or S14 or S15 or S16	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (711)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S16	 "Forced-Induced Therapy"	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (0)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S15	 "Forced-Induced Movement Therapy"	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (0)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S14	 "Forced Induced Therapy"	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (0)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S13	 "Forced Induced Movement Therapy"	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (0)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S12	 FIMT*	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (46)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S11	 "Constraint-Induced Therapy"	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (401)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S10	 "Constraint-Induced Movement Therapy"	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (297)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S9	 "Constraint Induced Therapy"	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (401)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S8	 "Constraint Induced Movement Therapy"	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (297)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S7	 CIMT*	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (283)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S6	 S1 or S2 or S3 or S4 or S5	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (76354)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S5	 "apoplexia cerebri"	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (1)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S4	 Hemipleg*	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (4200)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S3	 Stroke	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (48094)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S2	 (MH "Nervous System Diseases") OR (MH "Symptoms and General Pathology (Non-Cinahl)")	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (3930)  View Details  Edit
<input type="checkbox"/> S1	 (MH "Nervous System Diseases") OR (MH "Cardiovascular Diseases")	Search modes - Boolean/Phrase	 View Results (28446)  View Details  Edit

Bilag 5 – PEDro-noter

Notes on administration of the PEDro scale:

All criteria

Points are only awarded when a criterion is clearly satisfied. If on a literal reading of the trial report it is possible that a criterion was not satisfied, a point should not be awarded for that criterion.

Criterion 1

This criterion is satisfied if the report describes the source of subjects and a list of criteria used to determine who was eligible to participate in the study.

Criterion 2

A study is considered to have used random allocation if the report states that allocation was random. The precise method of randomization need not be specified. Procedures such as coin-tossing and dice-rolling should be considered random. Quasi-randomization allocation procedures such as allocation by hospital record number or birth date, or alternation, do not satisfy this criterion.

Criterion 3

Concealed allocation means that the person who determined if a subject was eligible for inclusion in the trial was unaware, when this decision was made, of which group the subject would be allocated to. A point is awarded for this criteria, even if it is not stated that allocation was concealed, when the report states that allocation was by sealed opaque envelopes or that allocation involved contacting the holder of the allocation schedule who was “off-site”.

Criterion 4

At a minimum, in studies of therapeutic interventions, the report must describe at least one measure of the severity of the condition being treated and at least one (different) key outcome measure at baseline. The rater must be satisfied that the groups’ outcomes would not be expected to differ, on the basis of baseline differences in prognostic variables alone, by a clinically significant amount. This criterion is satisfied even if only baseline data of study completers are presented.

Criteria 4, 7-11

Key outcomes are those outcomes which provide the primary measure of the effectiveness (or lack of effectiveness) of the therapy. In most studies, more than one variable is used as an outcome measure.

Criterion 5-7

Blinding means the person in question (subject, therapist or assessor) did not know which group the subject had been allocated to. In addition, subjects and therapists are only considered to be “blind” if it could be expected that they would have been unable to distinguish between the treatments applied to different groups. In trials in which key outcomes are self-reported (eg, visual analogue scale, pain diary), the assessor is considered to be blind if the subject was blind.

Criterion 8

This criterion is only satisfied if the report explicitly states *both* the number of subjects initially allocated to groups *and* the number of subjects from whom key outcome measures were obtained. In trials in which outcomes are measured at several points in time, a key outcome must have been measured in more than 85% of subjects at one of those points in time.

Criterion 9

An *intention to treat* analysis means that, where subjects did not receive treatment (or the control condition) as allocated, and where measures of outcomes were available, the analysis was performed as if subjects received the treatment (or control condition) they were allocated to. This criterion is satisfied, even if there is no mention of analysis by intention to treat, if the report explicitly states that all subjects received treatment or control conditions as allocated.

Criterion 10

A *between-group* statistical comparison involves statistical comparison of one group with another. Depending on the design of the study, this may involve comparison of two or more treatments, or comparison of treatment with a control condition. The analysis may be a simple comparison of outcomes measured after the treatment was administered, or a comparison of the change in one group with the change in another (when a factorial analysis of variance has been used to analyse the data, the latter is often reported as a group \times time interaction). The comparison may be in the form hypothesis testing (which provides a “p” value, describing the probability that the groups differed only by chance) or in the form of an estimate (for example, the mean or median difference, or a difference in proportions, or number needed to treat, or a relative risk or hazard ratio) and its confidence interval.

Criterion 11

A *point measure* is a measure of the size of the treatment effect. The treatment effect may be described as a difference in group outcomes, or as the outcome in (each of) all groups. *Measures of variability* include standard deviations, standard errors, confidence intervals, interquartile ranges (or other quantile ranges), and ranges. Point measures and/or measures of variability may be provided graphically (for example, SDs may be given as error bars in a Figure) as long as it is clear what is being graphed (for example, as long as it is clear whether error bars represent SDs or SEs). Where outcomes are categorical, this criterion is considered to have been met if the number of subjects in each category is given for each group

Bilag 6 – Udfyldt checkliste fra Sundhedsstyrelsen

Checkliste 2: Randomiserede, kontrollerede undersøgelser	
Forfatter, titel: Brunner, Skouen og Strand, Is modified constraint-induced movement therapy more effective than bimanual training in improving arm motor function in the subacute phase post stroke? A randomized controlled trial	
Tidsskrift, år: Clinical Rehabilitation, 2012	
Checkliste udfyldt af: Anne Sofie Kvist og Mette Barfod	
1. Intern pålidelighed	
<i>Evalueringsskriterier</i>	<i>I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?</i>
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	1 At sammenligne bimanuel opgaveorienteret træning med modified constraint-induced movement therapy (mCIMT) til patienter i den subakutte fase efter en apopleksi.
1.2 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	1 En computerstyret tilfældig tal generator blev anvendt til at randomisere patienterne i blokke af fire patienter til henholdsvis grupperne mCIMT og bimanuel opgaveorienteret træning.
1.3 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	1 Tabel 2. Angiver deltagernes demografiske data og baselineværdier, hvorpå gennemsnitsværdier og p-værdier er udregnet. Der var ingen forskel mellem grupperne ved baseline med hensyn til alder, køn, afficeret side og prøveresultater ved baseline.
1.4 Var blindingsmetoden tilstrækkelig?	1 Randomiseringsproceduren er optimal. Ugennemsigtige, forseglede kuverter blev fremstillet af en person, der ikke var involveret i undersøgelsen, og foretog fordelingen af patienterne til en af de to grupper.
1.5 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet mht. randomiseringen?	3 Forskeren er blindet, men det er pga. forsøgets karakter ikke muligt at blinde hverken patienter

	eller behandlere.
1.6 Er alle relevante slutresultater målt standardiseret, troværdigt og pålideligt?	1 De anvendte måleredskaber, ARAT, NHPT og MAL, er alle valide og reliable. Alle relevante resultater er vist i tabel 3.
1.7 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	1 Deltagerne i begge grupper fik samme antal terapeuttimer med opgaveorienteret armtræning med en erfaren ergo- og/eller fysioterapeut, fire timer om ugen i fire uger, både under indlæggelse og ambulant. Kun hvis den enkelte patient havde andre individuelle behov i forbindelse med rehabilitering, blev der gjort forskel i behandlingen.
1.8 Hvor stor en del af personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne?	2 30 deltagere blev rekrutteret til undersøgelsen. Der var to drop-outs, én i hver gruppe på grund af andre medicinske problemer. Alle de 28 resterende patienter gennemførte interventionen.
1.9 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?	3 Intention-to-treat analyse er ikke beskrevet i artiklen. Og der er i tabel 3 ikke angivet hvor mange deltagere beregninger er lavet ud fra.
1.10 Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Ikke relevant

2. Overordnet bedømmelse af UNDERSØGELSEN	
I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? Anfør ++, + eller ÷.	+ Randomiseringsproceduren er optimal. Blinding af patient og terapeut er ikke mulig i denne form for intervention.
2.1 Hvis bedømt som + eller ÷, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Der kunne være lavet intention-to-treat analyse.
2.2 Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Med baggrund i undersøgelsesmetoden og beregningernes statistiske styrke, er det vores overbevisning, at sluteffekten kan skyldes interventionen.
2.3 Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på MTV'ens patientmålgruppe?	Ja, resultaterne er anvendelige i forhold til patientmålgruppen.

3. Beskrivelse af undersøgelsen	
3.1 Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Behandling med henholdsvis mCIMT og bimanuel træning af samme varighed og intensitet.
3.2 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Der måles på forskellen i funktionsforbedring af den afficerede overekstremitet, mellem kontrol- og interventionsgruppen, målt på ARAT, MAL og NHPT.
3.3 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (total og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	30 var udvalgt, af dem blev de 16 randomiseret til bimanuel gruppen og 14 til mCIMT gruppen. Heraf gennemførte 28, da to måtte udgå, en fra hver gruppe, pga. andre medicinske problemer.
3.4 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Målinger er foretaget ved interventionsstart og -slut samt ved tre måneder follow-up.
3.5 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller).	Statistiske mål mellem grupper samt angivelse af punktmålinger og variansen heraf er angivet. Der er beregnet p-værdi. Og ved sammenligning af de to grupper er der anvendt SPSS 19 (SPSS Inc., Chicago, I USA). Forskellen mellem grupperne ved baseline er beregnet vha. Chi-square

	tests for kategoriske data og t-test for kontinuerte data.
3.6 Hvad karakteriserer befolkningstypen (=populationen)? <i>(køn, alder, sygdomsprævalens).</i>	Ældre mennesker, der alle i gennemsnit havde haft et slagtilælde indenfor de sidste 43,7 dage. Populationen har en gennemsnitsalder på 63,0 år. Kønsfordelingen blandt de 30 inkluderede var 19 mænd og 11 kvinder.
3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? <i>(fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</i>	Patienterne blev rekrutteret fra to hospitaler i byen Bergen, Norge.
3.8 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	Det er ikke oplyst om undersøgelsen er udført centralt eller ude på de to hospitaler.
3.9 Er der rejst nogen specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? <i>(Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).</i>	Forskerne bag studiet, mener ikke, at yderligere forskning i forskellen mellem mCIMT og bimanuel træning kan anbefales, idet en eventuel forskel ville være så lille, at det ikke vil være klinisk relevant.

Bilag 7 - Oxford Center for Evidencebased Medicin – Evidenshieraki

- 1a** Systematisk review af RCT (randomized controlled trials)
- 1b** Enkeltstående RCT
- 1c** All or none
- 2a** Systematisk review af kohorte-studier
- 2b** Enkeltstående kohorte-studier
RCT af ringe kvalitet
- 3a** Systematisk review af case-kontrol-studier
- 3b** Enkeltstående case-kontrol-studier
- 4** Case-serier, kohorte-studier og case-kontrol-studier af ringe kvalitet
- 5** Ekspertvurdering