



2016

Tøyning etter behandling med botulinumtoksin hos voksne med spastisitet

Systematisk kartleggingsoversikt

Utgitt av	Folkehelseinstituttet Avdeling for kunnskapsoppsummering i Kunnskapssenteret
Tittel	Tøyning etter behandling med botulinumtoksin hos voksne med spastisitet; En systematisk kartleggingsoversikt
English title	Stretching after treatment with botulinum toxin for adult patients with spasticity; A systematic mapping review
Ansvarlig	Camilla Stoltenberg, direktør
Forfattere	Vigdis Underland, prosjektleder, <i>forsker, Folkehelseinstituttet</i> Hilde H Holte, <i>seniorforsker, Folkehelseinstituttet</i> Gyri Hval Straumann, <i>forskningsbibliotekar, Folkehelseinstituttet</i> Laila Hov, <i>stipendiat, VID vitenskapelige høyskole</i> Gunn Elisabeth Vist, <i>seksjonsleder, Folkehelseinstituttet</i>
ISBN	978-82-8082-795-1
Publikasjonstype	Systematisk kartleggingsoversikt
Antall sider	21 (29 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Irene Krystad ved fysioterapitjenesten i Tysvær kommune
Emneord(MeSH)	Muscle spasticity, botulinum toxin.
Sitering	Underland V, Holte HH, Straumann GH, Hov L, Vist GE. Tøyning etter behandling med botulinumtoksin hos voksne med spastisitet; En systematisk kartleggingsoversikt. [Stretching after treatment with botulinum toxin for adult patients with spasticity; A systematic mapping review] Rapport –2016. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2016.
Forsidebilde	Colourbox.com

Innhold

INNHold	2
HOVEDBUdSKAP	3
KEY MESSAGES	4
FORORD	5
INNLEDNING	6
METODE	8
Inklusjonskriterier	8
Litteratursøking	8
Artikkelutvelging	9
Vurdering av inkluderte studier/oversikter	9
Dataekstraksjon	9
Analyser	9
RESULTAT	10
Resultat av søk etter systematiske oversikter	10
Resultat av søk etter randomiserte kontrollerte studier	13
DISKUSJON	17
Hovedfunn	17
Styrker og begrensninger ved kartleggingsoversikten	17
Kunnskapshull	18
KONKLUSJON	19
REFERANSER	20
VEDLEGG	22
Vedlegg 1: Dokumentasjon av søk etter systematiske oversikter	22
Vedlegg 2: Dokumentasjon av søk etter randomiserte kontrollerte studier	25
Vedlegg 3: Ekskluderte systematiske oversikter	28
Vedlegg 4: Ekskluderte randomiserte kontrollerte studier	29

Hovedbudskap

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten i Folkehelseinstituttet fikk en forespørsel fra Irene Krystad ved fysioterapitjenesten i Tysvær kommune om å finne forskning om effekt av tøyning etter behandling med botulinumtoksin av voksne pasienter med spastisitet. De hadde funnet begrenset dokumentasjon etter egne søk etter litteratur, og så behovet for å finne fram til denne på en systematisk måte.

Vi utførte en kartleggingsoversikt der vi søkte etter systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier på effekten av tøyning etter behandling med botulinumtoksin versus behandling med botulinumtoksin alene på voksne pasienter med spastisitet.

Søket etter systematiske oversikter resulterte i 1109 referanser. Av disse inkluderte vi fire systematiske oversikter. Disse inkluderte til sammen fem randomiserte studier med totalt 119 pasienter på den aktuelle problemstillingen. Den ene primærstudien som var inkludert i oversiktene vurderte vi til at ikke å omfatte tøyning og vi inkluderte derfor ikke denne studien blant de randomiserte kontrollerte studiene.

Søket etter randomiserte kontrollerte studier resulterte i 2617 referanser, hvorav vi inkluderte fem randomiserte kontrollerte studier med totalt 138 pasienter. Fire av disse primærstudiene var allerede inkludert i de systematiske oversiktene.

Vi avdekket kunnskapshull når det gjelder primærforskning på effekten av tøyning etter behandling med botulinumtoksin versus botulinumtoksin alene.

Tittel:

Tøyning etter behandling med botulinumtoksin hos voksne med spastisitet; En systematisk kartleggingsoversikt.

Publikasjonstype:

Systematisk kartleggingsoversikt

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra fysio- og ergoterapitjenesten i Tysfjord kommune.

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet Juli, 2016.

Key messages

The Knowledge Centre in the Norwegian Institute of Public Health was asked by physiotherapist Irene Krystad at the department for physiotherapy at Tysvær municipality, to find research on the effects of stretching after treatment with botulinum toxin for adult patients with spasticity. After having searched for literature, they had found limited documentation and saw the need of mapping existing research on this subject in a systematic way.

We conducted a systematic mapping review by searching for systematic reviews and randomised controlled trials on the effect of stretching after treatment with botulinum toxin versus treatment with botulinum toxin alone on adults with spasticity.

The search for systematic reviews resulted in 1109 references. We included four of these systematic reviews. The reviews included five randomised controlled trials with a total of 119 patients that were relevant to our research question. The search for randomised controlled trials resulted in 2617 references. Of these we included five trials with a total of 138 patients. Four of these trials were included in the systematic review. We chose not to include the fifth trial that was included in the reviews, because we considered the intervention used not to achieve a mechanism of stretching

We identified gaps in the existing literature on research on the effect of stretching after treatment with botulinum toxin versus botulinum toxin alone.

Title:
Stretching after treatment with botulinum toxin for adult patients with spasticity; A systematic mapping review.

Type of publication:
Systematic mapping review

Publisher:
Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

Updated:
Last search for studies
July, 2016

Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten i Folkehelseinstituttet fikk en forespørsel fra Irene Krystad ved fysioterapitjenesten i Tysvær kommune om å finne forskning om effekt av tøyning etter botoxbehandling av voksne pasienter med spastisitet. De hadde funnet begrenset dokumentasjon etter egne søk etter litteratur, og så behovet for å kartlegge dette på en systematisk måte. En kartlegging av dokumentasjonsgrunlaget kan være relevant for utvikling og/eller standardisering av prosedyrer for behandling av voksne personer med spastisitet.

Prosjektgruppen har bestått av:

- Prosjektleder: Vigdis Underland, forsker
- Hilde H Holte, seniorforsker
- Gyri Hval Straumann, forskningsbibliotekar
- Laila Hov, seniorrådgiver
- Gunn Vist, seksjonsleder

Alle forfattere har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

Signe Flottorp
avdelingsdirektør

Gunn Vist
seksjonsleder

Vigdis Underland
prosjektleder

Innledning

Spastisitet oppstår ved skade eller sykdom i sentralnervesystemet (ryggmargen eller hjernen) og rammer flere grupper pasienter med diagnoser som cerebral parese, hjer- neslag, tverrsnittskader og multippel sklerose (1). Tilstanden medfører økt muskelto- nus med ufrivillig høy spenning i muskulaturen. Den økte tonusen gjør det vanskelig å tøy muskulaturen. Uten behandling kan muskulaturen og vevet rundt bli forkortet, noe som kan forhindre bevegelse i ledd og videre hindre personen i blant annet å utføre dagligdagse aktiviteter, slik som personlig hygiene, og det kan medføre smerte (2). Mo- dified Ashworth Scale er den vanligste målemetoden for vurdering av spastisitet, der graden av spastisitet vurderes på en skala fra 0 til 4, der 0 står for ingen økning av mus- keltonus og 4 at den affiserte armen eller benet er rigid (stivt) i en stilling (3).

Botulinumtoksin er en type farmakoterapi som blokkerer forbindelsen mellom nerveende og muskelfibre en periode og dermed svekker muskeltonus og graden av spastisitet. Dette kalles også for en kjemisk denervering av skjelettmuskulaturen. Det vanligste er behandling med type A (Botox, Xeomin eller Dysport). Botulinumtoksin A (BoNT-A) injiseres direkte inn i muskulatur, og gir en lokal lammelse. Effekten oppnås vanligvis etter noen dager til noen uker, og varer opptil tre måneder etter injeksjonen (3). Muskelen som behandles slapper av og det skaper mulighet for å tøy muskulatu- ren og derved øke funksjonelle ferdigheter og forhindre kontrakturer.

Effekten av botulinumtoksin er ikke permanent, og voksne personer med spastisitet har behov for langvarig rehabilitering for å opprettholde optimal funksjon. For å øke evnen til å utføre dagligdagse aktiviteter, lindre smerter og unngå kontrakturer er det viktig å utnytte effekten av den reduserte tonusen i muskulaturen (4). Behandling kan omfatte tøyning, som kan gis manuelt (enten av pasienten selv eller av terapeut) eller passivt (ved hjelp av skinne, gipsing eller ved ikke-elastisk tape).

Helsedirektoratets retningslinjer for behandling og rehabilitering ved hjerneslag fra 2010 har en svak anbefaling ved spastisitet om å kombinere botulinumtoksin A med øvelser og tøyning (5). Det påpekes at botulinumtoksin A kan redusere spastisitet og forbedre funksjon, da spesielt hos personer med noe bevart motorisk funksjon.

For barn med cerebral parese finnes Cerebral Parese Oppfølgingsprogram, CPOP, som er et systematisk, motorisk oppfølgingsprogram for barn med cerebral parese. Målet med dette programmet er å tilby barn med CP systematisk oppfølging av motoriske fer- digheter ved blant annet å redusere spastisitet og forekomst av kontrakturer (6). For voksne finnes ingen liknende systematiske prosedyrer for personer med skader på

sentralnervesystemet med liknende funksjonsproblemer. Fysioterapeuter har derfor et behov for å få kartlagt dokumentasjonen på effekten av tøyning etter botulinumtoksin hos voksne personer med funksjonsproblemer som en konsekvens av spastisitet, sammenliknet med behandling med botulinumtoksin alene.

Vi utførte en kartleggingsoversikt med et systematisk søk og med sortering og beskrivelse av identifiserte systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier. Vi har ikke foretatt kvalitetsvurdering av de inkluderte oversiktene eller primærstudiene og rapporterer ikke resultater med effektestimater. Målet er å få en bred kartlegging av forskning som er gjort på området og belyse mulige kunnskapshull.

Metode

Målet med denne kartleggingsoversikten er å sammenfatte tilgjengelig forskning om effekten av tøyning etter behandling med botulinumtoksin versus behandling med botulinumtoksin alene for voksne personer med spastisitet. Ved å foreta et systematisk søk etter systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier og vise hva som finnes av eksisterende forskning på området, kan vi avdekke mulige kunnskapshull og behov for videre forskning.

Inklusjonskriterier

Studiedesign:	Systematiske oversikter Randomiserte kontrollerte studier
Populasjon:	Voksne personer over 16 år med spastisitet som mottar behandling med botulinumtoksin
Tiltak:	Tøyning etter behandling med botulinumtoksin
Sammenlikning:	Behandling med botulinumtoksin uten påfølgende tøyning
Utfall:	Leddutslag, funksjon, spastisitet
Språk:	Ingen begrensninger når det gjelder språk

Litteratursøking

En bibliotekar (GHS) har utarbeidet og utført søkene, og en annen bibliotekar (Elisabet Hafstad) har fagfellevurdert søkene. Søkene etter systematiske oversikter ble utført i MEDLINE, Embase, AMED, CINAHL, Cochrane Library (CDSR, DARE, HTA), Epistemonikos, PEDro, PROSPERO og Pop-databasen. Søkene etter systematiske oversikter ble avgrenset til de siste fem år, og ble avsluttet april 2016 (Vedlegg 1). Søkene etter randomiserte kontrollerte studier ble utført i MEDLINE, Embase, AMED, CINAHL og Cochrane Central Register of Controlled Trials uten avgrensning på publikasjonsår. Søkene etter randomiserte kontrollerte studier ble avsluttet i juli 2016 (Vedlegg 2).

Artikkelutvelging

Ved utvelgelse av systematiske oversikter gikk to forskere (VU og LH) gjennom alle titler og sammendrag for å vurdere relevans i henhold til inklusjonskriteriene. Vi innhentet mulige relevante systematiske oversikter i fulltekst og vi ekskluderte oversikter som ikke omfattet inklusjonskriteriene. Vurderingene ble gjort uavhengig av hverandre og sammenlignet i etterkant. Der vi var uenige om vurderingene, avgjorde vi inklusjon eller eksklusjon ved konsensus.

Vi vurderte og valgte ut randomiserte kontrollerte studier på samme måte som for de systematiske oversiktene, med to forskere (VU og HHH) som foretok vurderingene uavhengige av hverandre.

Vedlegg 3 presenterer de ekskluderte systematiske oversiktene og begrunnelse for eksklusjon. Vedlegg 4 presenterer de ekskluderte randomiserte kontrollerte studiene med begrunnelse for eksklusjon.

Vurdering av inkluderte studier/oversikter

I denne kartleggingsoversikten har vi ikke vurdert den metodiske kvaliteten av de systematiske oversiktene eller primærstudiene.

Dataekstraksjon

For de systematiske oversiktene utarbeidet vi en tabell for dataekstraksjon med referanse, årstall og hensikten til den systematiske oversikten, populasjon, antall studier som er inkludert, om resultatene er presentert narrativt, eller om det er foretatt metaanalyser, referanser til de inkluderte primærstudiene og hvilke utfall det er rapportert på. En person foretok dataekstraksjonen (VU) som ble kvalitetssikret av en annen (HHH).

For primærstudiene utarbeidet vi en tabell for dataekstraksjon med referanse, årstall, opphavsland, design, antall deltakere, kjønn, alder, diagnose, grad av spastisitet hos populasjonen, beskrivelse av intervensjonene, utfall og tidspunkt for måling av utfall. Dataekstraksjonen ble foretatt av en person (VU) og kvalitetssikret av en annen (HHH).

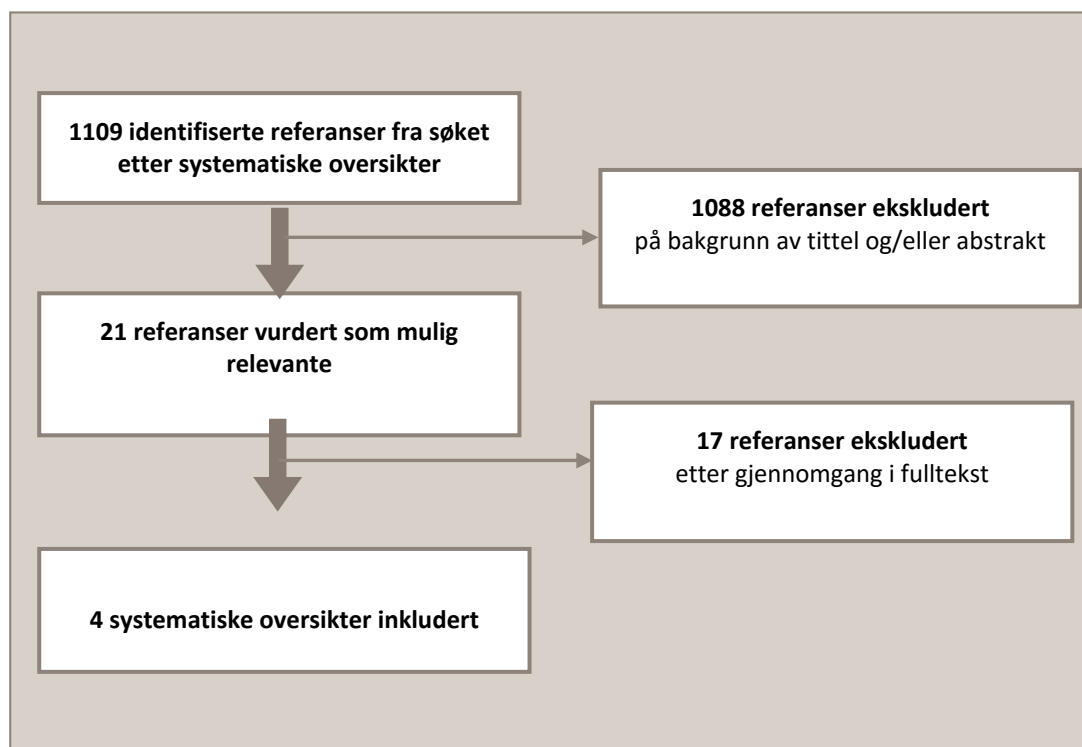
Analyser

Vi har sammenstilt resultatene i tabeller og figurer ut fra inklusjonskriteriene og dataekstraksjonen deskriptivt for å beskrive karakteristikkene av de inkluderte studiene.

Resultat

Resultat av søk etter systematiske oversikter

Søk etter systematiske oversikter ble gjennomført 21.04.16. Søkestrategien er presentert i Vedlegg 1. Søket resulterte i 1109 referanser (Figur 1). Vi vurderte relevansen av referansene på bakgrunn av tittel eller sammendrag (VU og LH) og ekskluderte 1088 referanser som irrelevante for vår problemstilling. Vi innhentet 21 referanser i fulltekst, hvorav vi vurderte fire som relevante i henhold til inklusjonskriteriene. Referanser på de ekskluderte oversiktene med begrunnelse for eksklusjon av fulltekstreferanser er beskrevet i Vedlegg 3.



Figur 1. Flytskjema over identifiserte systematiske oversikter

Vi inkluderte følgende fire systematiske oversikter (i alfabetisk rekkefølge):

- Kinnear og medarbeidere 2014: **Rehabilitation therapies after botulinum toxin-A injection to manage limb spasticity: A systematic review** (4)
- Mills og medarbeidere 2016: **Systematic review of adjunct therapies to improve outcomes following botulinum toxin injection for treatment of limb spasticity** (7, 8)
- Moore og medarbeidere 2015: **The effectiveness of therapy on outcome following (BoNT-A) injection for focal spasticity in adults with neurological conditions: A systematic review** (9)
- Nicholas og medarbeidere 2012: **Multiple sclerosis** (10)

I referanselisten over titler og sammendrag var referansen for Mills 2016 kun tidsskriftet *Clinical Rehabilitation* og årstallet 2015 (7). Ved å søke tidsskriftet, fant vi at denne systematiske oversikten var mottatt av tidsskriftet i 2015, men ble publisert i fulltekst i juni 2016 (8). Siden den var fanget opp i søket fra 21.04.16, valgte vi å inkludere denne.

De fire systematiske oversiktene inkluderte totalt fra 11 til 71 studier om effekt av ulike rehabiliteringstiltak for nevrologiske tilstander hos voksne personer. Av disse inkluderte studiene var det fra en til fem studier i hver av oversiktene som var relevante for vår problemstilling og omfattet effekten av tøyning etter botulinumtoksin A versus botulinumtoksin A alene.

Som vi ser i Tabell 1, så inkluderte den systematiske oversikten til Nichols og medarbeidere 2012 (10) kun studier på multippel sklerose, og derfor kun studien av Giovanelli og medarbeidere 2007 (11). Moore og medarbeidere 2015 (9) ekskluderte studier som kun rapporterte på utfallet spastisitet, og hadde derfor ikke inkludert Giovanelli og medarbeidere 2007 (11). De fem primærstudiene i Tabell 1 omfattet til sammen 119 pasienter.

Tabell 1: Oversikt over inkluderte randomiserte kontrollerte studier på effekt av tøyning etter botulinumtoksin-A versus botulinumtoksin-A alene i de systematiske oversiktene.

Randomiserte kontrollerte studier sortert etter publiseringsår	Systematiske oversikter			
	Mills 2016 (8)	Moore 2015 (9)	Kinnear 2014 (4)	Nichols 2012 (10)
	Søkt: Mai 2015	Søkt: Juni 2013	Søkt: August 2013	Søkt: Juli 2011
Karadag-Saygi og medarbeidere 2010 (12)				
Lai og medarbeidere 2009 (13)				
Farina og medarbeidere 2008 (14)				
Giovanelli og medarbeidere 2007 (11)				
Reiter og medarbeidere 1998 (15)				

Hensikten med de systematiske oversiktene og populasjon/diagnosegrupper er beskrevet i tabell 2. Videre viser tabellen hvor mange studier oversiktene inkluderte totalt, og hvor mange av disse som er relevante for vår problemstilling. Til slutt presenteres hvilke utfall de systematiske oversiktene hadde med og hvilke studier som rapporterte disse utfallene.

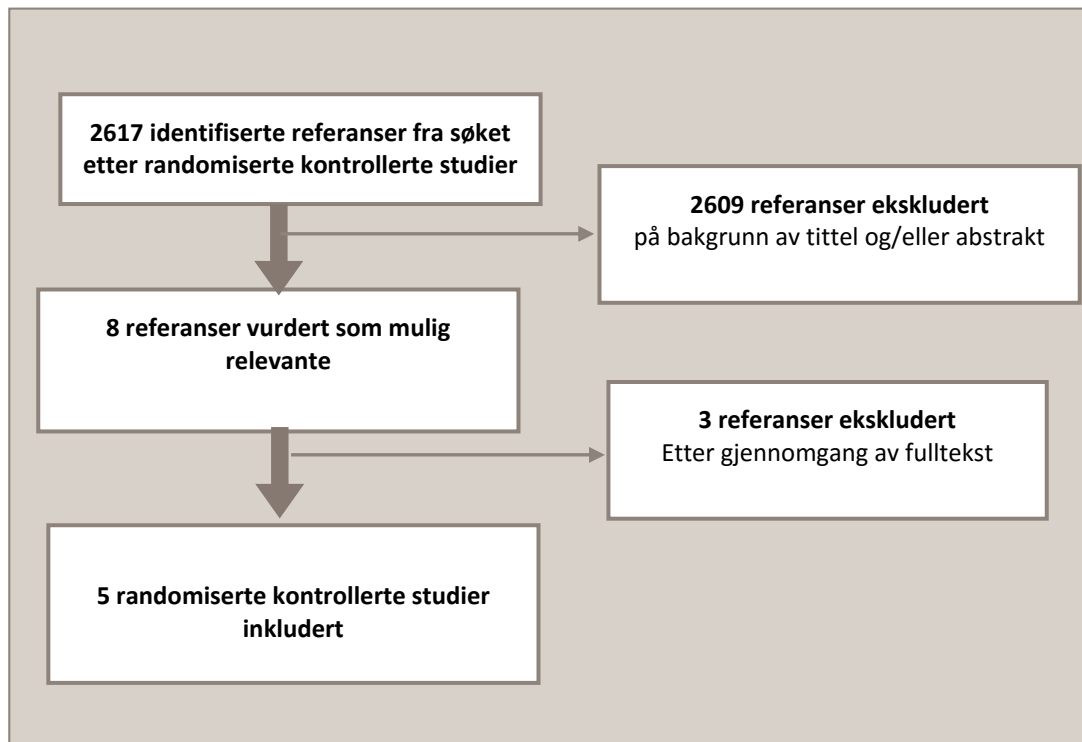
Tabell 2: Hovedtrekk over de inkluderte systematiske oversiktene

Hensikt	Populasjon	Inkluderte studier totalt / Antall relevante studier	Utfall i de systematiske oversiktene og hvilke studier som er inkludert
Nicholas og medarbeidere 2012 (10)			
Hensikt å se på intervensjoner for å forhindre tilbakefall av MS og påvirke symptomer av MS, herunder spastisitet	Voksne med multiple sklerose	71 systematiske oversikter, RCT og observasjonsstudier / 1 RCT	Spastisitet: Giovanelli 2007
Kinnear og medarbeidere 2014 (4)			
Hensikt å se på effekten av tiltak i tillegg til botox versus botox alene på spastisitet og motorisk funksjon	Personer >16 med nevrologisk lidelse (skade i sentralnervesystemet)	11 RCT / 5 RCT	<ul style="list-style-type: none"> • Gange: Meta-analyse med Karadag-Saygi 2010 og Reiter 1998. • Aktivt og passivt leddutslag: Lai 2009 • Passivt leddutslag: Meta-analyse med Karadag-Saygi 2010 og Reiter 1998. • Spastisitet: Meta analyse med Farina 2008, Giovanelli 2007, Karadag-Saygi 2010, Lai 2009 og Reiter 1998.
Moore og medarbeidere 2015 (9)			
Hensikt å se på effekten av behandlinger gitt i tillegg til botox på funksjon. Har ekskludert studier som kun rapporterte på spastisitet som utfall.	Voksne med nevrologiske lidelser	12 RCT / 4 RCT	Presenterte resultatene for hver studie separat. <ul style="list-style-type: none"> • Gange: Farina 2008, Karadag-Saygi 2010, Reiter 1998. • Leddutslag: Karadag-Saygi 2010, Lai 2009, Reiter 1998.
Mills og medarbeidere 2016 (8)			
Å se på effekten av behandlinger gitt i tillegg til botox på spastisitet.	Voksne >18 med nevrologiske lidelser	17 RCT / 5 RCT	Presenterte resultatene for hver studie separat. <ul style="list-style-type: none"> • Gange: Farina 2008, Karadag-Saygi 2010, Reiter 1998. • Leddutslag: Karadag-Saygi 2010, Lai 2009, Reiter 1998. • Spastisitet: Farina 2008, Giovanelli 2007, Karadag-Saygi 2010, Lai 2009, Reiter 1998.

RCT: Randomisert kontrollert studie

Resultat av søk etter randomiserte kontrollerte studier

Søk etter randomiserte kontrollerte studier ble gjennomført 01.07.16. Søkestrategien er presentert i Vedlegg 2. Søket resulterte i 2617 referanser som vi gjennomgikk (VU og HHH). Som vist i Figur 2, vurderte vi 2609 referanser med tittel eller sammendrag som irrelevante for vår problemstilling og disse ble ekskludert. Vi innhentet åtte referanser i fulltekst og vi vurderte fem av de identifiserte primærstudiene til å være relevante i henhold til inklusjonskriteriene. Referansene som vi ekskluderte etter gjennomgang av fulltekst og begrunnelse for eksklusjon av disse er beskrevet i Vedlegg 4.



Figur 2. Flytskjema over identifiserte randomiserte kontrollerte studier

Vi inkluderte følgende fem randomiserte kontrollerte studier:

- Farina og medarbeidere 2014: **Combined effects of botulinum toxin and casting treatments on lower limb spasticity after stroke** (14)
- Giovanelli og medarbeidere 2007: **Early physiotherapy after injection of botulinum toxin increases the beneficial effects on spasticity in patients with multiple sclerosis** (11)
- Hamly og medarbeidere 2014: **Multidisciplinary clinical rehabilitation combination of botulinum toxin injection and splinting improves recovery of the hemiplegic upper limb in stroke patients** (16)
- Lai og medarbeidere 2009: **Dynamic splinting after treatment with botulinum toxin type-A: a randomized controlled pilot study** (13)
- Reiter og medarbeidere 1998 (15): **Low-dose botulinum toxin with ankle taping for the treatment of spastic equinovarus foot after stroke** (15)

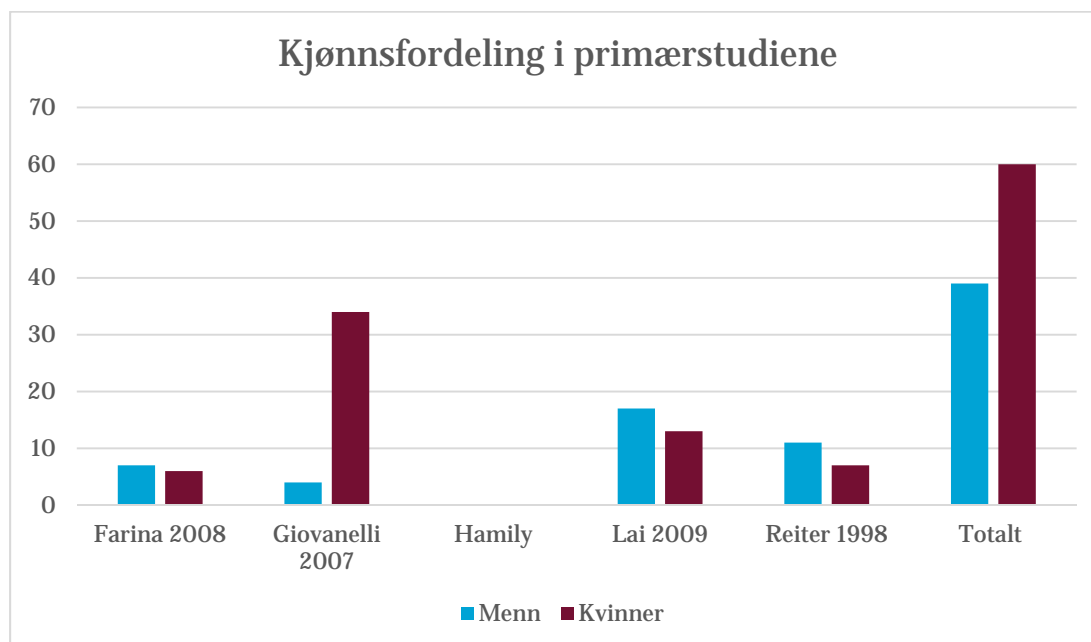
Av de fem primærstudiene vi inkluderte var fire allerede inkludert i de ulike systematiske oversiktene jfr. Tabell 1:

- Farina og medarbeidere 2014 (14) var inkludert i Kinnear 2014 (4), Mills 2016 (8), Moore 2015 (9)
- Giovannelli og medarbeidere 2007 (11) var inkludert i Kinnear 2014 (4), Mills 2016 (8), Nicholas 2012 (10)
- Lai og medarbeidere 2009 (13), inkludert i Kinnear 2014 (4), Mills 2016 (8), Moore 2015 (9) og
- Reiter og medarbeidere 1998 (15) som var inkludert i Kinnear 2014 (4), Mills 2016 (8), Moore 2015 (9).

Hamily og medarbeidere 2014 (16) var ikke inkludert i den systematiske oversikten av Mills og medarbeidere 2016 (8). Grunnen kan være at det ikke var en full rapport av studien, men kun et sammendrag fra en kongress.

Ved gjennomgang av tittel og sammendrag fant vi også Karadag-Saygi og medarbeidere 2010 (12), som var inkludert i tre av de fire systematiske oversiktene. Vi vurderte denne som irrelevant da kinesiotape er elastisk og forfatterne selv påpeker at bruken av denne tapen ikke har til hensikt å hindre bevegelsesutslag og på den måten oppnå en tøyningseffekt.

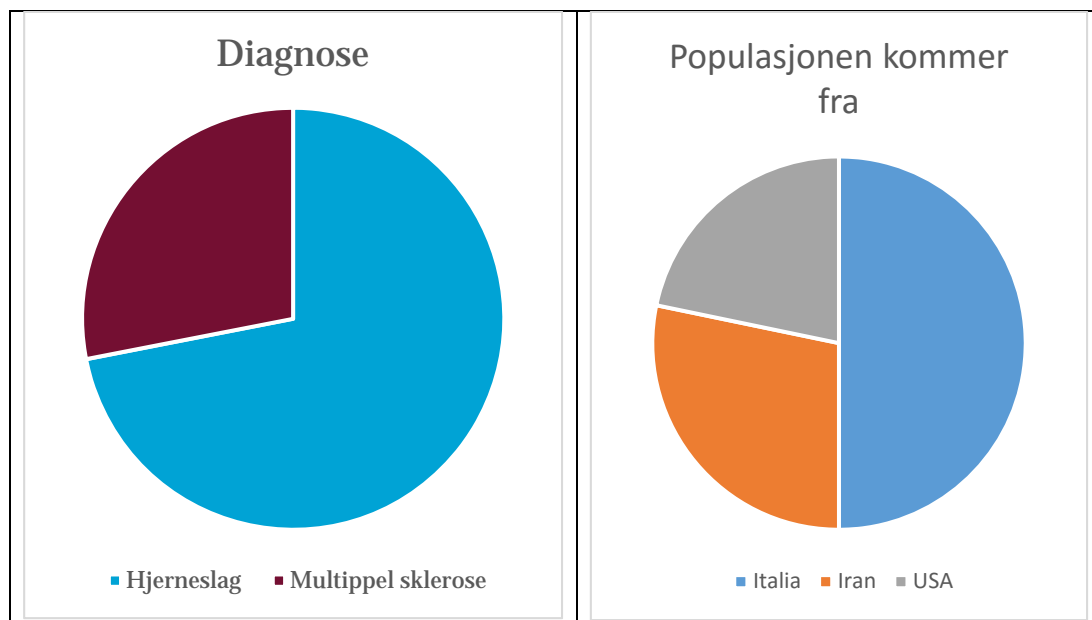
Fire av de fem inkluderte studiene var randomiserte kontrollerte studier (11, 13-15), den femte (Hamily og medarbeidere 2014 (16)) hadde ikke oppgitt studiedesignet. De fem studiene inkluderte totalt 138 pasienter.



Figur 3: Viser kjønnsfordelingen i primærstudiene

Hamily og medarbeidere 2014 (16) inkluderte totalt 39 deltakere i sin studie. Disse var fordelt på tre grupper, hvorav bare to er aktuelle i forhold til våre inklusjonskriterier. Det var ikke oppgitt hvor mange deltakere det var i hver gruppe, eller kjønnsfordelingen i studien eller i gruppene.

Tre av studiene var utført i Italia (11, 14, 15) og én hver i Iran (16) og USA (13). En av studiene inkluderte personer med multipel sklerose, mens fire inkluderte personer med hjerneslag. Figur 4 viser andelen av diagnoser og opprinnelsesland i forhold til det totale antallet deltakere for studiene samlet.



Figur 4: Fordeling av diagnoser i de inkluderte studiene, og opprinnelsesland.

Tabell 3: Beskrivelse av deltakere, intervensjon, sammenligning og utfall i de inkluderte randomiserte kontrollerte studiene

Deltakere og diagnose	Intervensjon og kontroll	Funksjonsutfall	Andre utfall	Måletidspunkt
Farina og medarbeidere 2008 (14), Italia				
13 voksne (50-75 år) med spastisitet etter hjerneslag (MAS ≥ 3)	Eksp: BoNT-A + 10 dager etter injeksjonen - ankelortose på natten i 4 mnd. Kontroll: BoNT-A	Vurdering av gange ved ganghastighet (10MWT). Vektbæring i stående og under gange	Spastisitet (MAS)	2 og 4 måneder etter BONT-A injeksjonen
Giovaneli og medarbeidere 2007 (11), Italia				
38 voksne (30-60 år) med spastisitet og multippel sklerose (MAS >3)	Eksp: BoNT-A + 15 dagers fysioterapi som blant annet omfattet manuell tøyning. Kontroll: BoNT-A		Spastisitet (MAS) Pasientens tilfredshet med graden av spastisitet	2, 4 og 12 uker etter BoNT-A injeksjonen
Hamily og medarbeidere 2014 (16), Iran?				
39 voksne (alder ikke rapportert) med spastisitet etter hjerneslag (Ikke spesifisert grad)	Eksp: Botulinum toxin + skinne. Kontroll 1: Botulinum toxin. Kontroll 2: Skinne	Funksjon (ikke rapportert hvilken type funksjon). Leddutslag	Spastisitet	1, 2 og 3 måneder etter Botolinum toxin injeksjonen
Lai og medarbeidere 2009 (13), USA				
30 voksne (52-69 år) med spastisitet etter hjerneslag (Ikke spesifisert grad)	Eksp: BoNT-A + albueskinne om natten + standard behandling ukentlig i 12 uker. Kontroll: BoNT-A + standard behandling ukentlig i 12 uker.	Leddutslag	Spastisitet (MAS)	14 uker etter BoNT-A injeksjonen.
Reiter og medarbeidere 1998 (15), Italia				
18 voksne (28-70 år) med spastisitet etter hjerneslag (MAS ≥3)	Eksp: BoNT-A + tape 24 t i døgnet i 3 uker. Kontroll: BoNT-A	Vurdering av gange ved ganghastighet (10MWT). Leddutslag	Spastisitet (MAS)	1 og 3 måneder etter BONT-A injeksjonen.

RCT=Randomisert kontrollert studie, MAS=Modified Ashworth Scale, 10MWT=10-Meter Walk Test

Diskusjon

Hovedfunn

Hovedfunnene fra den systematiske kartleggingen

Denne systematiske kartleggingsoversikten viser klart at det er lite forskning på effekten av tøyning etter behandling med botulinumtoksin hos voksne personer med spastisitet, sammenliknet med behandling med botulinumtoksin alene.

Vi fant til sammen fire systematiske oversikter fra 2012 til 2016 (4, 8-10). Disse hadde totalt inkludert fem randomiserte kontrollerte studier med til sammen 119 pasienter. En av oversiktene rapporterte kun på utfallet spastisitet (10) mens de tre andre også rapporterte for funksjonsutfall som gange og leddutslag.

En av de fem primærstudiene (12) som var inkludert i tre av de systematiske oversiktene omfattet bruk av kinesiotaping. Vi setter spørsmålstegn ved om bruk av denne typen elastisk tape vil kunne ha en tøyningseffekt på samme måte som en ikke-elastisk tape. Dette påpekte også forfatterne i artikkelen, og vi har valgt ikke å inkludere denne studien.

Ved søk etter randomiserte kontrollerte studier inkluderte vi fem studier publisert i årene 1998 til 2014 (11, 13-16) med til sammen 138 pasienter. Fire av disse var inkludert i de systematiske oversiktene. Den femte hadde ikke oppgitt studiedesign og var ikke inkludert i de systematiske oversiktene, det er mulig den ikke kvalifiserer. Tre av studiene omfattet tøyning ved ortoser eller skinne (13, 14, 16), en av studiene omfattet bruk av tape (15) og den siste studien hadde manuell tøyning ved fysioterapeut (11).

Styrker og begrensninger ved kartleggingsoversikten

Styrken til en systematisk kartleggingsoversikt er at den omfatter en systematisk metode for å søke, sortere og beskrive tilgjengelig litteratur for å belyse et forskningsområde. På denne måten kan man gi en oversikt på mengde og egenskapene av forskningen som foreligger (17). Det gjør det mulig å identifisere kunnskapshull på området.

Fremgangsmåten er som ved en systematisk oversikt, men uten kvalitetsvurdering av inkluderte systematiske oversikter eller randomiserte kontrollerte studier, og uten å rapportere resultater med tanke på effekt av en bestemt intervensjon, slik man ville ha gjort det i en systematisk oversikt, se beskrivelse i vår metodebok "Slik oppsummerer vi forskning" som finnes på våre nettsider: <https://www.fhi.no/kk/oppsummert-forskning-for-helsetjenesten/slik-oppsummerer-vi-forskning/>

Dette er en begrensning siden vi da ikke kan si noe om tilliten vår til dokumentasjonen på området.

Vi inkluderte fem randomiserte kontrollerte studier som til sammen omfattet 138 pasienter. Studiene var altså små, og det gjør at vi kan sette spørsmålsteget ved om dette er et tilstrekkelig grunnlag for å vurdere anvendbarheten av studiene med tanke på å utforme retningslinjer på bruk av tøyning etter behandling med botulinumtoksin i klinikken.

Kunnskapshull

Denne systematiske kartleggingsoversikten presenterer systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier på effekten av tøyning etter behandling med botulinumtoksin på spastisitet på voksne over 16 år. Vi fant fire systematiske oversikter og totalt fem randomiserte kontrollerte studier, hvorav fire allerede var inkludert i de systematiske oversiktene. Studiene omfattet 138 pasienter.

Vår systematiske kartlegging avdekket at det finnes systematiske oversikter, men at det er kunnskapshull på primærforskning av tøyning etter behandling med botulinumtoksin versus behandling med botulinumtoksin alene. Det kan også være behov for at pasienter og behandlere sammen avgjør hvilke utfall som skal vurderes for pasienter med ulik grad av spastisitet. I tillegg til å vurdere effekten på funksjonsutfall (Tabell 2 og Tabell 3), kan det for pasienter med alvorlig grad av spastisitet og begrenset mulighet for gjenvinning av funksjon også være behov for å vurdere effekten av tøyning etter botulinumtoksin på tilfredshet og smerte hos pasienten.

Konklusjon

Det finnes lite primærforskning på effekten av tøyning etter behandling med botulinumtoksin hos voksne pasienter med spastisitet, sammenliknet med behandling med botulinumtoksin alene. Vi har funnet fem små randomiserte kontrollerte studier publisert fra 1998 til 2014. Når det gjelder sekundærforskning er det gjort mer på området, og vi har funnet og inkludert fire systematiske oversikter publisert fra 2012 til 2016. Det at det finnes nærmest like mange systematiske oversikter som primærstudier, kan tyde på at det er et stort behov for å kartlegge effekten av tiltak på spastisitet og funksjon hos pasienter med nevrologiske lidelser.

Tre av de fem randomiserte kontrollerte studiene er fra Italia (11, 14, 15), en fra USA (13) og en fra Iran (16). Studiene omfattet totalt 138 pasienter. Fire av fem studier inkluderte pasienter med hjerneslag (13-16), mens den siste inkluderte pasienter med multippel sklerose (11).

Studiene undersøkte effekten av tøyning etter behandling med botulinumtoksin-A på utfall som gange, leddutslag, pasientens opplevelse av grad av spastisitet og selve graden av spastisitet.

Vår systematiske kartlegging avdekket at det er begrenset dokumentasjon som grunnlag for å støtte beslutninger om bruk av tøyning etter behandling med botulinumtoksin.

Referanser

1. Jansen J. Spastisitet I: Store medisinske leksikon.[Oppdatert 31.05.16; Lest 31.07.16]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/spastisitet>.
2. Norsk helseinformatikk. Spastisitet I: Pasienthåndboka.[Oppdatert 11.11.13; Lest 31.07.16]. Tilgjengelig fra: <http://nhi.no/pasienthandboka/sykdommer/hjerne-nervesystem/spastisitet-2460.html?page=1>.
3. Rekand T, Hagen EM, Gronning M. Spasticity following spinal cord injury. Tidsskr Nor Laegeforen 2012;132(8):970-973.
4. Kinnear B, Lannin N, Cusick A, Harvey L, Rawicki B. Rehabilitation therapies after botulinum toxin-A injection to manage limb spasticity: A systematic review. Physical Therapy 2014;94(11):1569-1581.
5. Helsedirektoratet. Nasjonale retningslinjer for behandling og rehabilitering ved hjerneslag. 5.4.1.9. Spastisitet.[Lest 24.10.16]. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/hjerneslag/rehabilitering-og-behov/funksjon-og-aktivitet/sensorimotoriske-forstyrrelser/spastisitet>.
6. Owren Solheim S. Spastisitetsbehandling. Tilgjengelig fra: <http://www.cp.no/om-cerebral-parese/behandling/>.
7. Mills PB, Finlayson H, Sudol M, O'Connor R. Systematic review of adjunct therapies to improve outcomes following botulinum toxin injection for treatment of limb spasticity. Clinical rehabilitation 2015.
8. Mills PB, Finlayson H, Sudol M, O'Connor R. Systematic review of adjunct therapies to improve outcomes following botulinum toxin injection for treatment of limb spasticity. Clinical Rehabilitation 2016;30(6):537-548.
9. Moore EJ, Banky M, Olver J, Bryant AL, Williams G. The effectiveness of therapy on outcome following (BoNT-A) injection for focal spasticity in adults with neurological conditions: A systematic review. Brain Injury 2015;29(6):676-687.
10. Nicholas R, Rashid W. Multiple sclerosis. Clinical Evidence 2012.
11. Giovannelli M, Borriello G, Castri P, Prosperini L, Pozzilli C. Early physiotherapy after injection of botulinum toxin increases the beneficial effects on spasticity in patients with multiple sclerosis. Clinical Rehabilitation 2007;21(4):331-337.

12. Karadag-Saygi E, Cubukcu-Aydoseli K, Kablan N, Ofluoglu D. The role of kinesiotaping combined with botulinum toxin to reduce plantar flexors spasticity after stroke. *Topics in Stroke Rehabilitation* 2010;17(4):318-322.
13. Lai JM, Francisco GE, Willis FB. Dynamic splinting after treatment with botulinum toxin type-A: a randomized controlled pilot study. *Advances in Therapy* 2009;26(2):241-248.
14. Farina S, Migliorini C, Gandolfi M, Bertolasi L, Casarotto M, Manganotti P, et al. Combined effects of botulinum toxin and casting treatments on lower limb spasticity after stroke. *Functional Neurology* 2008;23(2):87-91.
15. Reiter F, Danni M, Lagalla G, Ceravolo G, Provinciali L. Low-dose botulinum toxin with ankle taping for the treatment of spastic equinovarus foot after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1998;79(5):532-535.
16. Hamily AS, Amini M, Forough B, Kazemi R, Qorbani M. Multidisciplinary clinical rehabilitation combination of botulinum toxin injection and splinting improves recovery of the hemiplegic upper limb in stroke patients. *International Journal of Stroke* 2014;9:240.
17. Arksey H, O'Malley, L. Scoping studies: Towards a Methodological Framework. *Int J Social Research Methodology* 2005;8(1):19-32.

Vedlegg

Vedlegg 1: Dokumentasjon av søk etter systematiske oversikter

Database: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present

Dato for søk: 21.04.16.

#	Searches	Results
1	exp Muscle Spasticity/	7835
2	exp Spasm/	8931
3	(spastic* or spasm or spasms or myospasia or myospasm*).ti,ab.	37344
4	or/1-3	43711
5	exp Botulinum Toxins, Type A/	6995
6	(abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or bont a or bont serotype a or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*).ti,ab.	67493
7	or/5-6	68178
8	4 and 7	2540
9	limit 8 to (yr="2011 -Current" and "reviews (maximizes sensitivity)")	326

Database: Embase 1974 to 2016 April 20

Dato for søk: 21.04.16.

#	Searches	Results
1	spasticity/	18270
2	exp muscle spasm/	62487
3	(spastic* or spasm or spasms or myospasia or myospasm*).ti,ab.	51507
4	or/1-3	109127
5	botulinum toxin A/	16163

6	(abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or bont a or bont serotype a or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*).ti,ab.	85413
7	or/5-6	89191
8	4 and 7	5451
9	limit 8 to ("reviews (maximizes sensitivity)" and yr="2011 -Current")	869

Database: AMED (Allied and Complementary Medicine) 1985 to April 2016

Dato for søk: 21.04.16.

#	Searches	Results
1	spasm/	60
2	muscle spasticity/	982
3	(spastic* or spasm or spasms or myospasia or myospasm*).ti,ab.	2039
4	or/1-3	2250
5	botulinum toxins/	396
6	(abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or bont a or bont serotype a or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*).ti,ab.	619
7	or/5-6	635
8	4 and 7	274

Database: Cinahl (EBSCO)

Dato for søk: 21.04.16.

#	Query	Results
S10	S4 AND S8 Limiters - Exclude MEDLINE records; Published Date: 20110101-20161231	79
S9	S4 AND S8	759
S8	S5 OR S6 OR S7	4,505
S7	TI (abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or "bont a" or "bont serotype a" or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*) OR AB (abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or "bont a" or "bont serotype a" or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*)	3,709
S6	(MH "Botulinum Toxins")	2,633
S5	botox	427

S4	S1 OR S2 OR S3	5,824
S3	TI (spastic* or spasm or spasms or myospasia or myospasm*) OR AB (spastic* or spasm or spasms or myospasia or myospasm*)	4,614
S2	(MH "Muscle Spasticity")	2,506
S1	(MH "Spasm+")	797

Database: The Cochrane Library (CDSR, DARE, HTA)

Dato for søk: 21.04.16

#1	MeSH descriptor: [Muscle Spasticity] explode all trees	579
#2	MeSH descriptor: [Spasm] explode all trees	351
#3	(spastic* or spasm or spasms or myospasia or myospasm*):ti,ab,kw	3881
#4	#1 or #2 or #3	4017
#5	MeSH descriptor: [Botulinum Toxins, Type A] explode all trees	878
#6	(abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or "bont a" or "bont serotype a" or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*):ti,ab,kw	3941
#7	#5 or #6	3941
#8	#4 and #7 Publication Year from 2011 to 2016, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)	5
#9	(spastic* or spasm or spasms or myospasia or myospasm*)	4481
#10	(abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or "bont a" or "bont serotype a" or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*)	4298
#11	#1 or #2 or #9	4616
#12	#5 or #10	4298
#13	#11 and #12 Publication Year from 2011 to 2016, in Other Reviews and Technology Assessments	10

Database: Epistemonikos

Dato for søk: 21.04.16

(title:(spastic* OR spasm OR spasms OR myospasia OR myospasm*) OR abstract:(spastic* OR spasm OR spasms OR myospasia OR myospasm*)) AND (title:(abobotulin* OR botox OR botulin* OR azzalure OR bocouture OR "bont a" OR "bont serotype a" OR btxa OR evabotulin* OR incobotulin* OR meditoxin* OR oculinum OR onabotulin* OR prosigne OR reloxin OR vistabel OR vistabex OR xeominor neurobloc OR myobloc OR neuronox OR neurotox*) OR abstract:(abobotulin* OR botox OR botulin* OR azzalure

OR bocouture OR "bont a" OR "bont serotype a" OR btxa OR evabotulin* OR incobotulin* OR meditoxin* OR oculinum OR onabotulin* OR prosigne OR reloxin OR vistabel OR vistabex OR xeominor neurobloc OR myobloc OR neuronox OR neurotox*)) : 38

Database: PROSPERO

Dato for søk: 21.04.16

Botox or botulinum : 50

Database: Pop-databasen

Dato for søk: 21.04.16

Botox or botulinum : 2

Database: Pedro

Dato for søk: 21.04.16

Botox : 0 (systematic reviews since 2011)

Botulinum : 17 (systematic reviews since 2011)

Vedlegg 2: Dokumentasjon av søk etter randomiserte kontrollerte studier

Database: Embase 1974 to 2016 June 30

Dato for søk: 01.07.16

- 1 spasticity/ (18562)
- 2 exp muscle spasm/ (63395)
- 3 (spastic* or spasm or spasms or myospasia or myospasm*).ti,ab. (52165)
- 4 1 or 2 or 3 (110596)
- 5 botulinum toxin A/ (16460)
- 6 (abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or bont a or bont serotype a or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*).ti,ab. (86565)
- 7 or/5-6 (90406)
- 8 (random\$ or factorial\$ or crossover\$ or cross over\$ or cross-over\$ or placebo\$ or (doubl\$ adj blind\$) or (singl\$ adj blind\$) or assign\$ or allocat\$ or volunteer\$).ti,ab. (1642404)
- 9 crossover-procedure/ or double-blind procedure/ or randomized controlled trial/ or single-blind procedure/ (465147)
- 10 or/8-9 (1728131)
- 11 4 and 7 and 10 (840)

**Database: Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present
Dato for søk: 01.07.16**

- 1 exp Muscle Spasticity/ (7969)
- 2 exp Spasm/ (9005)
- 3 (spastic* or spasm or spasms).ti,ab. (38379)
- 4 or/1-3 (44802)
- 5 exp Botulinum Toxins, Type A/ (7165)
- 6 (abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or bont a or bont serotype a or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*).ti,ab. (69639)
- 7 or/5-6 (70342)
- 8 randomized controlled trial.pt. (422333)
- 9 controlled clinical trial.pt. (91103)
- 10 (randomized or randomised).ab. (430442)
- 11 placebo.ab. (174237)
- 12 drug therapy.fs. (1878172)
- 13 randomly.ab. (257726)
- 14 trial.ab. (372416)
- 15 groups.ab. (1606671)
- 16 or/8-15 (3842567)
- 17 4 and 7 and 16 (1830)

Database: AMED (Allied and Complementary Medicine) 1985 to June 2016

Dato for søk: 01.07.2016

- 1 spasm/ (60)
- 2 muscle spasticity/ (986)
- 3 (spastic* or spasm or spasms or myospasia or myospasm*).ti,ab. (2043)
- 4 or/1-3 (2257)
- 5 botulinum toxins/ (397)
- 6 (abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or bont a or bont serotype a or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*).ti,ab. (620)
- 7 or/5-6 (636)
- 8 4 and 7 (274)

Database: Cinahl

Dato for søk: 01.07.16.

#	Query	Results
S9	S4 AND S7 Limiters - Exclude MEDLINE records	223
S8	S4 AND S7	770
S7	S5 OR S6	4,563
S6	TI (abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or "bont a" or "bont serotype a" or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*) OR AB (abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or "bont a" or "bont serotype a" or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*)	3,760
S5	(MH "Botulinum Toxins")	2,660
S4	S1 OR S2 OR S3	5,882
S3	TI (spastic* or spasm or spasms or myospasia or myospasm*) OR AB (spastic* or spasm or spasms or myospasia or myospasm*)	4,659
S2	(MH "Muscle Spasticity")	2,529
S1	(MH "Spasm+")	804

Database: Central

Dato for søk: 01.07.16

- #1 MeSH descriptor: [Muscle Spasticity] explode all trees 580
- #2 MeSH descriptor: [Spasm] explode all trees 352
- #3 (spastic* or spasm or spasms or myospasia or myospasm*) 4541
- #4 #1 or #2 or #3 4677
- #5 MeSH descriptor: [Botulinum Toxins, Type A] explode all trees 874
- #6 (abobotulin* or botox or botulin* or azzalure or bocouture or "bont a" or "bont serotype a" or btxa or evabotulin* or incobotulin* or meditoxin* or oculinum or onabotulin* or prosigne or reloxin or vistabel or vistabex or xeominor neurobloc or myobloc or neuronox or neurotox*) 4366
- #7 #5 or #6 4366
- #8 #4 and #7 in Trials 550

Vedlegg 3: Ekskluderte systematiske oversikter

Referanse	Eksklusjonsgrunn
Foley N, Murie-Fernandez M, Speechley M, Salter K, Sequeira K, Teasell R. Does the treatment of spastic equinovarus deformity following stroke with botulinum toxin increase gait velocity? A systematic review and meta-analysis. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) 2011.	Botulinumtoksin versus placebo.
Foley N, Pereira S, Salter K, Fernandez M, Speechley M. Treatment with botulinum toxin improves upper-extremity function post stroke: A systematic review and meta-analysis. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2013;94(5):977-989.	Botulinumtoksin versus placebo.
Foley NC, Salter K, Pereira S, McClure A, Meyer M, Miller T, et al. Does treatment with botulinum toxin improve upper-extremity function following stroke? a systematic review and meta-analysis. Stroke 2011;42 (11):e610.	Botulinumtoksin versus placebo.
Kinnear B, Cusick A, Lannin N. What is the evidence for therapy after botulinum toxin--injections for the treatment of spasticity in adults? A systematic review...Occupational Therapy Australia, 24th National Conference and Exhibition, 29 June - 1 July 2011. Australian Occupational Therapy Journal 2011;58:2-2 1p.	Sammendrag til kongress. Ikke en fulltekst systematisk oversikt. Fulltekst Kinnear 2014 inkludert.
Kinnear BZ. Physical therapies as an adjunct to Botulinum toxin-A injection of the upper or lower limb in adults following neurological impairment. Systems Review 2012;1:29.	Protokoll.
McGinley J, Dobson F, Morgan P. A systematic review of the effect of interventions on gait in adults with cerebral palsy. Developmental Medicine and Child Neurology 2012;54:45-46.	Inkluderer ikke tøyning som intervensjon innunder fysioterapi.
McIntyre A, Lee T, Janzen S, Mays R, Mehta S, Teasell R. Systematic review of the effectiveness of pharmacological interventions in the treatment of spasticity of the hemiparetic lower extremity more than six months post stroke. Topics in Stroke Rehabilitation 2012;19(6):479-490.	Farmakologiske intervensjoner for spastisitet.
Nair KP, Marsden J. The management of spasticity in adults. BMJ 2014;349:g4737.	Ikke en systematisk oversikt. Har ingen referanser til studier som ser på tøyning og botulinumtoksin.
Nihr HSC. Purified botulinum toxin type A (Botox) for post-stroke lower limb spasticity. Health Technology Assessment Database 2014 (1).	Ikke en systematisk oversikt. Bare om botulinumtoksin.
Papapetropoulos S, Nalysnyk L, Rotella P, Simeone J, Alter KE, Esquenazi A. OnabotulinumtoxinA for adult spasticity: A systematic review of the literature. Movement Disorders 2012;27:S108.	Ikke en fulltekst systematisk oversikt. Bare om botulinumtoksin.
Phillips K, Pitt V, O'Connor D, Gruen R, Chau M, Wasiaik J. Interventions for managing skeletal muscle spasticity following traumatic	Abstract i Brain Injury 2014. Kun protokollen i

brain injury: A Cochrane systematic review. Brain Injury 2014;28 (5-6):851.	Cochrane library. Rapporter ikke resultater i abstractet fra 2014.
Riley CS, Vargas W. Multiple sclerosis in the elderly: Considerations in the geriatric population for diagnosis and management. Current Geriatrics Reports 2015;4(2):131-141.	Ikke en systematisk oversikt. Refererer til en studie som er inkludert i Kinnear 2014 som er inkludert.
Romney W, Wormley M, Tudini F. The Effects of Manual Therapy on Aging and Older Adults With Neurological Disease. Topics in Geriatric Rehabilitation 2015;31(3):180-187 188p.	Ikke en systematisk oversikt. Refererer til Kinnear 2014 som er inkludert.
Singh JA, Fitzgerald PM. Botulinum toxin for shoulder pain: a cochrane systematic review. Journal of Rheumatology 2011;38(3):409-418.	Bare om botulinumtoksin.
Sommerfeld D, Gripenstedt U, Welmer A. Spasticity after stroke: An overview of prevalence, test instruments, and treatments. American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation 2012;91(9):814-820.	Ikke en systematisk oversikt. Har ingen referanser til studier som ser på tøyning og botulinumtoksin.
Tenniglo M, Nederhand M, Prinsen E, Nene A, Rietman J. Effect of chemodenervation of the rectus femoris muscle in adults with a stiff knee gait due to spastic paresis: A systematic review with a meta-analysis in patients with stroke. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2014;95(3):576-587.	Bare om kjemisk denervering.
Thibaut A, Chatelle C, Ziegler E, Bruno MA, Laureys S, Gosseries O. Spasticity after stroke: physiology, assessment and treatment. Brain Injury 2013;27(10):1093-1105.	Ikke en systematisk oversikt. Ingen referanser til tøyning i kombinasjon med botulinumtoksin.

Vedlegg 4: Ekskluderte randomiserte kontrollerte studier

<i>Referanse</i>	<i>Eksklusjonsgrunn</i>
Kent RM, Robertson AJ, Tennant A. Optimising botulinum toxin (BTX-A) treatment of upper limb spasticity in stroke using orthotics and physiotherapy: a randomized controlled trial. Neurorehabilitation and neural repair 2006;20(1):196.	Ikke kontrollgruppe som bare får botulinumtoksin.
Pradon D, Hutin E, Khadir S, Taiar R, Genet F, Roche N. A pilot study to investigate the combined use of Botulinum toxin type-a and ankle foot orthosis for the treatment of spastic foot in chronic hemiplegic patients. Clinical Biomechanics 2011;26(8):867-872.	Ikke kontrollgruppe som bare får botulinumtoksin.
Stone K. A feasibility study using mixed methods: Dynamic splinting and physiotherapy after botulinum toxin (BT) in adults with focal spasticity. Physiotherapy (United Kingdom) 2015;101:eS1443-eS1444.	Ikke kontrollgruppe som bare får botulinumtoksin.

www.fhi.no

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Desember 2016
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no