

Arm- och handträning efter stroke – aktuellt kunskapsläge

ANN HAMMER

Sammanfattning

Den nya kunskapen om hjärnans förmåga till plasticitet och rekonstruktion utgör ett paradigmskifte för rehabiliteringen efter stroke. Ett flertal nyare rapporter och sammanställningar har lyft fram positiva effekter av mer intensiva träningsstrategier efter stroke. När det specifikt gäller arm och handträning har det däremot varit svårt att dra slutsatser om olika behandlingsmetoders effektivitet. Olika former för så kallad "Forced use" eller CI-terapi för övre extremitet har rönt stor uppmärksamhet och intresse hos kliniker och bland forskare de senaste 10-15 åren, men ännu har inte entydiga resultat presenterats. Befintliga kunskaps-sammanställningar ger olika rekommendationer; några förespråkar användning av former av CI-terapi, medan de flesta föreslår en försiktig attityd med hänvisning till begränsade data om effekt och osäkerheten i många studiers slutsatser. Denna översiktsartikel belyser kunskapsläget gällande arm- och handträning efter stroke.

Ann Hammer, leg sjukgymnast, Med Dr, Neurorehabsektionen,
Rehabiliteringsmedicinska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro

I SVERIGE DRABBAS 30 000 personer per år av stroke och konsekvenserna är omfattande, inte bara för de enskilda som drabbas och deras familjer. Hälso- och sjukvårdssystemen belastas med en miljon vård dagar, vilket kostar 12-14 miljarder svenska kronor per år [1-2]. Stroke är den vanligaste orsaken till funktionshinder bland vuxna i Sverige [1] och andra västerländer [3].

Normalt ger våra armar och händer oss människor enorm rörelsefrihet att kunna utföra dagliga uppgifter och hantera föremål och situationer som att klia sig på ryggen, att ta ner ett glas ur ett skåp, eller att försiktigt klappa en kattunge. Alla dessa förmågor tas vanligtvis för givna, men kan omedelbart utplånas eller bli allvarligt nedsatta av en cerebral stroke.

Patienter som har drabbats av en stroke upplever förlust, osäkerhet och social isolering, då stroke innebär en plötslig, överväldigande, och grundläggande förändring för den överlevande [4]. Faktorer som visat sig vara viktiga för återhämtningen är personlig kontroll över framsteg, optimism, rädsla för beroende, liksom markörer för självständighet och samspel med terapeuter [5]. Återhämtning av övre extremitet ses som en kritisk men försummad fråga av patienter som har sagt att omfattningen av den förlusten har missförstått eller underskattats [6]. "Använd-

ning av armen i dagliga aktiviteter” ansågs vara den enskilt viktigaste faktorn för att återhämta armfunktion [7]. Användning av den förlamade handen var bland de vanligaste självrapporterade problemen från yngre patienter efter stroke (22-64 år) [8].

Hjärnans plasticitet

Kunskapen om hjärnans plasticitet har utvecklats under de senaste 50 åren [9]. Att hjärnplasticitet är en viktig faktor för lärande, återinläring och anpassning av färdigheter under hela livet, även efter skada, har varit känt i flera år, men mer konkreta bevis har nyligen lagts fram med viktiga konsekvenser för rehabilitering [10-12]. Ny kunskap om neurofysiologi ger en grund för terapeutiska interventioner som ska utnyttja och optimera patientens funktioner och kapacitet [13].

Akuta patofysiologiska processer vid insjuknande i stroke leder till undergång av vissa hjärnceller, men andra celler blir partiellt skadade och läker inom de första veckorna [14-15]. De tidiga förbättringarna beror alltså delvis på vitaliseringen av dessa celler, men kan också vara resultatet av omlokalisering av styrning av funktioner till andra celler i samma eller motsatta hjärnhalvan [13]. Förmåga till plasticitet och rekonstruktion finns också fortfarande långt efter en stroke [16-18]. Denna kunskap utgör ett paradigmskifte med positiva konsekvenser för rehabiliteringen av personer efter stroke. Tidigare sågs återväxt av förbindelserna efter akut skada i den mogna hjärnan hos däggdjur som omöjligt [9]. Hjärnans plasticitet ger hopp om förbättringar av rehabilitering, utöver spontanläkningen.

Inlärd icke-användning

Inlärd icke-användning (eng. learned non-use) presenterades som en teori eller förklaring till det anpassade beteende som uppstår när armen och handen efter stroke inte används, trots att motorisk förmåga gradvis återvänder [19-20]. Genom att dra slutsatser från grundläggande experiment på apor, rapporterade Taub [21] att inlärd icke-användning utvecklas under den tidiga fasen efter skadan. Försök att använda den drabbade extremiteten ”straffas” med negativa konsekvenser, som att personen faller vid försök att använda armen och handen, eller misslyckas att utföra den avsed-

da uppgiften. Människan, eller apan lär sig som svar på dessa konsekvenser att undvika att använda den drabbade extremiteten [22]. Hypotesen om inlärd icke-användning hos människor efter stroke stöddes också av ett intryck bland kliniker att vissa patienter använde sin kapacitet mindre hemma än i träningsituationen [23]. Konceptet att ”binda upp” den opåverkade armen och/eller intensivt träna den drabbade armen för att vända inlärd icke-användning är kopplat till den möjlighet hjärnans plasticitet kan ge [24].

Rehabiliteringsinsatser i akuta och subakuta skeden är oftast utformade för att förbättra självständigheten i förflyttningar, rörelseförmåga och primära dagliga aktiviteter, [6, 15, 22], och omfattar vanligen träning för att förbättra balansen. Denna strategi är motiverad och nödvändig inte bara för att minska den stora risken för fall efter stroke [25-26], utan även för att minska bördan för vårdgivare efter utskrivning till hemmet. Men detta innebär också att under den korta tid patienten är tillgänglig på sjukhus, så lär terapeuterna ut färdigheter som kan bidra till kompensation, och att uppmärksamheten riktas bort från den hemiplegiska armen [22, 27]. Återhämtning som bedöms med allmän ADL-förmåga kan i själva verket vara oberoende av övre extremiteternas funktion [28].

Evidensläget inom området rehabilitering efter stroke

Flera viktiga systematiska kunskapsöversikter har analyserat effekter av motorisk rehabilitering efter stroke. Det finns stark evidens för att organiserad, specialiserad slutenvård, i form av stroke-enheter, är associerad med bättre resultat [15, 29]. Det finns också starkt stöd i forskning för att specialiserad hemrehabilitering i team förbättrar resultaten [15, 29]. Hittills finns det dock ringa evidens för att någon specifik behandling är överlägsen en annan.

Sjukgymnastiska insatser baserade på olika principer har jämförts med avseende på återhämtning av postural kontroll och funktion i nedre extremiteterna. Denna stora kunskapsöversikt [30] fann att träning har positiva effekter – men man kunde däremot inte visa att någon metod var överlägsen någon annan. Andra sammanställningar har inte heller kunnat påvisa någon skillnad i resultat mellan olika sjukgymnastiska behandlingsprinciper [31-32].

”Rehabiliteringsinsatser i akuta och subakuta skeden är oftast utformade för att förbättra självständigheten”

Effekter av arm- och handträning

När det gäller effekter av arm- och handträning kan man konstatera att kunskapsläget ännu är osäkert. Intensiv, repetitiv övning har föreslagits som fördelaktigt för personer efter stroke, vilket baseras på inlärningsprinciper [29, 33]. En omfattande systematisk litteraturlöslgång kunde dock inte ge någon säker rekommendation för att sådan träning av övre extremiteten skulle vara effektiv [34]. En annan litteraturlöslgång fann att mer intensiv träning kan vara fördelaktigt, men slutsatserna var osäkra [35].

Även ölkad mängd av terapi har analyserats [36] och man fann då ett positivt samband mellan terapidag och resultatet på ADL-test. Detta samband kunde dock inte påvisas för övre extremiteternas färdighet. Van Peppen och kollegor [37] kunde också påvisa positiva effekter av uppgiftsorienterad träning på balans, gång och nedre extremiteternas återhämtning, men däremot inte för funktion i övre extremiteterna [37]. Den enda signifikanta effekten av intervention gällde så kallad Constraint Induced Movement Therapy, CIMT.

En Cochrane-översikt av bilateral träning för att förbättra armfunktion efter stroke har nyligen publicerats, och slutsatsen där blev att det nu inte finns stöd för att denna träning ger mer än annan eller ingen träning [38].

Två kunskapssammanställningar av så kallad robot-assisterad armträning har kommit till liknande slutsats, nämligen att man såg effekt på motorisk funktion, men ingen påvisbar effekt på ADL-förmåga [39-40]. En systematisk review [41] undersökte om elektrostimulering gav bättre rörelse- eller funktionsförmåga, men slutsatsen var att det inte fanns några klara bevis för nyttan med elektrostimulering på den övre extremiteten. Sålunda, så har flera nyare kunskapssammanställningar haft fortsatta problem med att visa entydiga slutsatser, särskilt när det gäller resultat för övre extremiteterna. Ingen av dessa insatser har visat sig förbättra användningen av den drabbade armen i vardagliga uppgifter.

Under 1970- och 1980-talet förkastades styrkemätning och styrketräning av många sjukgymnaster i samband med stroke [42]. En sammanställning 1995 av Guiliani [43] var bland de första att erkänna fördelarna med intensiv terapi och styrketräning hos strokepatienter. Se-

nare resultat stödjer förlusten av styrka som ett primärt problem efter stroke [44] och flera studier har visat belägg för fördelarna med styrketräning av nedre extremitet [37, 45-47]. Dessa rapporter tillsammans har öppnat sjukgymnaster förståelse för mer intensiva träningsstrategier efter stroke.

Begreppen CIMT, Forced Use och CI-terapi

I de tidiga forskningsrapporterna har paraplybegreppet CIMT beskrivits som bestående av tre delar: fixering av icke-drabbade sidan, högentrivning av den drabbade handen och armen, och att träningen dessutom är stegrande [48]. Nyare beskrivningar har dock accentuerat beteendekontraktet patienter skriver under om att använda den drabbade handen i det dagliga livet, tillsammans med immobilisering och intensiv träning [49]. Klassisk CIMT omfattar sex timmar träning per dag i två veckor och användning av den fixerande anordningen under 90 procent av den vakna tiden [49].

Det ursprungliga begreppet "forced use", uttrycker att endast komponenten immobilisering används [19, 50]. Tillägg med intensiv träning till "forced use" ledde senare till införandet av uttrycket "CIMT" [21, 48]. Flera studier har utvärderat endast komponenten immobilisering och ofta namngivit interventionen "forced use" [51-53]. Skillnaden mellan CIMT och "forced use" har påpekats i senare sammanfattningar av CIMT [54-55]. Men i andra rapporter har en breddad definition av "forced use" använts och då har hemövningar bestämda tillsammans med terapeuten ingått [56]. Komponenterna med beteendekontraktet är egentligen en del av tillvägagångssättet i den klassiska beskrivningen av CIMT [48], men den har först i senare publikationer fått mer betoning [49, 56].

Inlärd icke-användning antogs utvecklas i den akuta och subakuta fasen efter stroke [21]. De första studierna av att vända inlärd icke-användning hos människa efter stroke genomfördes med personer i kronisk fas [19, 22, 50]. Den första rapporten om CIMT i det subakuta skedet efter stroke var i form av en fallstudie. Både användningen av och funktionen i den drabbade övre extremiteten rapporterades ha ökat efter två veckors immobilisering med en vante, i

kombination med sex timmars uppgiftsträning på vardagar [57].

Även om de flesta studier har genomförts på patienter i kronisk fas finns för närvarande rapporter cirka 15 randomiserade kontrollerade studier (RCT) av olika CIMT upplägg i den subakuta fasen. Flera av dessa rapporter bygger på den så kallade EXCITE-studien (Extremity Constraint Induced Therapy Evaluation) [58-63], som är den största studien av CIMT, med 222 deltagare. Där jämfördes klassisk CIMT mot ingen eller mycket mindre insats, och de personer som tränat enligt CIMT uppvisade störst förbättringar. Slutsatsen av EXCITE var att CIMT var effektivt för både motorik och daglig användning av handen [58-59].

Övriga rapporter från den subakuta fasen, bortsett från EXCITE, är från mindre RCTs [51, 64-67] vars resultat varierar från ingen skillnad mellan gruppernas utfall, till betydande skillnader till förmån för CIMT-gruppen. Trots flera undersökningar har inga entydiga och heterogena bevis presenterats. För de minsta RCT-studierna, med färre än 15 patienter, bör resultaten bedömas som osäkra, även när de redovisas som fördelaktiga för CIMT [61, 68-70]. En särskild variant av CIMT utelöt immobiliseringen och använde bara intensivträning och fann resultatet till fördel för intensivträningsgruppen [71]. Osäkra slutsatser råder dock, eftersom olika intensiteter jämfördes [58] och metaanalyserna har inte lagt fram resultaten separat för de olika tidsintervallen efter stroke [72-74].

Vem kan passa för CIMT?

Vilka strokepatienter som vore lämpliga för CIMT, mCIMT, eller "forced use" har diskuterats [75-76]. Olika mätmetoder för motorisk funktion har använts för beslut om inklusion [72], men motorisk funktion i arm och hand är inte de enda avgörande faktorerna för deltagande i CIMT.

Andra funktioner att beakta är balans, samt språkliga och kognitiva nedsättningar. Generellt sett är sensorisk återkoppling betraktat som kritiskt för rörelsekontroll, och patienter med sensoriska nedsättningar har större svårigheter att uppnå återhämtning av motoriska funktioner än patienter med bevarad sensorisk funktion [33, 42, 77]. Intressant nog har patienter med känselstörningar i en studie av

"forced use" uppnått större, kliniskt relevanta förbättringar i experimentgruppen än de i kontrollgruppen [53], ett resultat som dock inte bekräftas av EXCITE-studiens data [78].

I de flesta studierna av CIMT eller "forced use" krävdes av patienterna att de uppvisade en viss förmåga till aktiv extension i den drabbade handen [53, 58, 69-70, 79-84]. Då många personer efter stroke bara kan extendera handled och fingrar aktivt till 5-10 grader så har man i flera studier utvärderat CIMT eller modifierad CIMT på patienter med lägre motorisk nivå [58, 76, 85-87]. Flera anpassade varianter av metoden har utvärderats.

Termer som använts har inkluderat "modifierad CIMT" [68, 83, 88] "distribuerad CIMT" [80], "kortare CIMT" [89], och "förkortad CIMT" [67]. Alla har varit inriktade på träning av den övre extremiteten, men har använt mindre intensitet i träning eller immobilisering än den klassiska CIMT. Intressant nog fann Hakkennes och Keating i en meta-analys [73] att effekterna av CIMT och modifierad CIMT var mycket likvärdiga (14 RCT), men metodologiska olikheter i studierna gjorde sammanräkningen svår.

Många frågor om CIMT kvarstår

Fortfarande får det anses oklart utrett vari det kritiska består av delkomponenterna i CIMT [56, 72-74, 90-93].

Det verkligt nya inslaget i konceptet är "uppbindingen". I konceptet klassisk CIMT [49] påpekas betydelsen av denna fysiska restriktion som påminner patienten om att begränsa användningen av den opåverkade extremiteten [56]. Antagligen har "uppbindingen" inverkan inte bara på patienten själv, utan också på terapeuter och andra som möter patienten.

Förbättringens storlek har varit 1,0 poäng på MAL över studietiden i flera undersökningar från olika återhämtningsstadier, både i subakut fas [58, 67, 94] och kronisk fas [73, 84]. Kanske gängse praxis, med terapeuter som uppmuntrar patienter att använda den drabbade sidan så mycket som möjligt, försvårar studier av CIMT – även kontrollgruppen kan förväntas aktivera den drabbade armen och handen [24]. Även vissa patienter känner till tillvägagångssättet i CIMT, eftersom det offentligt exponerats i dagstidningar och TV [95].

"I de flesta studierna av CIMT eller "forced use" krävdes av patienterna att de uppvisade en viss förmåga till aktiv extension i den drabbade handen"

Vad säger aktuella kunskapssammanställningar om CIMT?

Under de tio senaste åren har det varit ett intensivt intresse för CIMT. Generellt har det publicerats många lovande resultat för CIMT [20, 58, 73-74], och en stor mängd diskuterande, vetenskaplig rapportering om metoden [49]. Noll-resultat har rapporterats av författare både från den akuta [96-97], subakuta [51, 67] och kroniska [53] fasen. Nu, år 2011, finns flera nyligen publicerade systematiska översikter och riktlinjer som inbegriper CIMT, modifierad CIMT och "forced use". Vissa av dessa drar en slutsats som stödjer användningen av metoderna [98-101], men de flesta av dem föreslår en "försiktig attityd" och betonar de begränsade data om effekt eller effektivitet av CIMT och osäkerheten hos många studiers slutsatser [72-74, 93, 102]. Mot bakgrund av kraven på resurser hos patienter, och sjukvården, för att utföra CIMT så har man påtalat en farhåga med att genomföra CIMT i klinisk rutin [102-104].

CIMT för övre extremitet har också utvärderats hos barn med hemiplegisk cerebral pares. I en nyligen genomförd Cochrane-sammanställning har endast tre studier med en lämplig utformning kunnat inkluderas. Med tanke på den begränsade bevisgraden så ska användningen av "forced use", CIMT och modifierad CIMT betraktas som experimentell hos barn med hemiplegisk cerebral pares [55].

Effektmått och mätnivåer enligt WHO

Vid rehabilitering efter stroke, kan olika mätmetoder användas, beroende på aktuellt fokus. När målet är att utvärdera återhämtning av arm och hand, är valet speciellt utmanande. Ett generellt test av ADL ger information om en persons grad av funktionellt beroende/oberoende eller aktivitetsnivån [105]. Sådana tester påvisar inte hur aktiviteten sker, till exempel om och hur den påverkade armen används, vilket innebär att standard-ADL-mätmetoder inte är valida för utvärdering av armarhämtning [106]. Inom forskningsområdet CIMT och "forced use" har vissa specifika mätmetoder utvecklats för bedömning av armens användning i ADL [107]. Dessa mätmetoder relaterar till nivån genomförande i ICFs komponent Aktivitet/Delaktighet [108-109].

Bland de mätmetoder som tagits fram var

Motor Activity Log (MAL) det först rapporterade mätinstrumentet som fokuserar på den drabbade armens och handens användning i dagliga aktiviteter. Patienten självskattar där sin användning av den paretiska handen i dagliga aktiviteter genom en strukturerad intervju [20]. Ett annat instrument är Arm Motor Ability Test [110], där en bedömare graderar motoriken i handen och armen under 13 fördefinierade ADL-uppgifter. Arm Actual Amount of Use Test [48, 111] utformades också för att videofilma patienter som utför en uppsättning fördefinierade uppgifter utan att veta att de är i en iakttagen testsituation. Båda dessa mätmetoder kräver laboratorieuppställningar, med en studio med video och annan utrustning, samt omfattande bedömarresurser.

Kliniskt kan det vara mer lämpligt och möjligt att anpassa accelerometrar till studier av användning av arm och hand efter stroke, och det finns rapporter om deras validitet och reliabilitet [112-115]. Hittills har MAL varit den primära mätmetoden i forskningen [58], som har bedömts vara relativt robust [107], och den mest genomförbara och tillgängliga mätmetoden för användning i en klinisk miljö. På senare tid har metoder för kinematisk analys använts för att objektivt mäta rörelsekvalitet vid forskning om CIMT [65, 116], vilket också kan bidra med viktiga kunskaper. Enkelhet och snabbhet i rörelser kan ses som ingredienser i ICF:s komponent kroppsfunction, men är troligen starkt förknippade med patienters potential för, och faktiska användning av, den drabbade armen och handen [12]. Bortsett från MAL är enkäten ABILHAND [117] en andra mätmetod inom "real world outcome" som bygger på en självskattad värdering av övre extremiteternas användning. De uppgifter ABILHAND omfattar har dock identifierats som mer komplexa, bilaterala uppgifter [108].

Patientupplevelser av CI-terapi

Patienters erfarenheter och upplevelser av CI-terapi är ett annat intressant område. Med tanke på de många CIMT-publikationer som finns så är rapporter av patientupplevelser ytterst fåtaliga. En beskrivning har publicerats av patienternas egna erfarenheter av träning med CIMT för nedre extremitet [118], där informanterna rapporterade träningen som tuff, men också absolut nödvändig för att uppnå

funktionella vinster. Det gav dem kunskap om sina kroppar, och deras funktionella förbättringar gav dem hopp om ytterligare framsteg, vilket ökade deras självständighet och självkänsla. Boylstein och kollegor [119] gjorde djupgående etnografiska fältobservationer i en kontext av CIMT-sessioner, och intervjuade terapeuter och deltagare med betoning på deras interaktioner.

De mönster av social interaktion som hittades var: 1) coaching (undervisning i korrekt teknik), 2) "cheer-ledande" (erbjuder beröm och uppmuntran), 3) påminnelse (t.ex. om användning av handsken enligt det uppgjorda kontraktet), 4) förändring (modifiering av en uppgift) och, 5) överbäger (utvärderar och kommunicerar framsteg). Resultaten indikerade att oavsett hur kontrollerad behandlingen och miljön än är under ett experimentellt upplägg, så är mänskligt samspel mellan terapeut och deltagare en viktig del av CIMT.

Författarna drar slutsatsen att personer som deltog i CIMT rutinmässigt balanserar en förbättring mot "kostnaden" för att använda en drabbad hand som ännu inte är helt funktionell [119]. Gillot och medarbetare undersökte uppfattningar och beskrev erfarenheter hos två deltagare i hemprogram med CIMT [120]. Båda deltagarna upplevde att den formella rehabiliteringen hade avslutats innan många uppnåeliga funktionella vinster hade åstadkommit. Olika förväntningar före perioden med CIMT rapporterades hos de två deltagarna. Ena respondenten förväntade sig "anmärkningsvärda resultat", men blev i viss utsträckning besviken när förbättringarna var långsamma och ofullständiga, och krävde ansträngning.

Den andra personen hade "beslutat att delta för att se om förbättringar fortfarande kunde inträffa", och hans motivation att utföra CIMT tycktes öka allteftersom han gjorde funktionella förbättringar, men han fick också en minskning av tillfredsställelsen med sin prestation, vilket speglade hans ökade förväntningar på sin egen funktionella förmåga [120]. Dessa kvalitativa resultat är viktiga aspekter, som sannolikt inverkar på personers pågående rehabiliterings- och återhämtningsprocess, och dessa aspekter identifieras inte i resultaten av formella effektstudier.

Referenser

1. Riks-Stroke. [The Swedish Stroke Register]: Analyserande årsrapport 2008. [cited 2009 16 Nov]. Available from: <http://www.riks-stroke.org/content/analyser/Rapport08rev091105.pdf>.
2. Socialstyrelsen. Strokesjukvård - Vetenskapligt underlag för Nationella riktlinjer 2009. [cited 2009 27 Nov]. Available from: http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/17790/Stroke_Vetenskapligt_underlag2009.pdf.
3. Zorowitz RD, Gross E, Polinski DM. The stroke survivor. *Disabil Rehabil* 2002;24(13):666-79.
4. Salter K, Hellings C, Foley N, Teasell R. The experience of living with stroke: a qualitative meta-synthesis. *J Rehabil Med* 2008;40(8):595-602.
5. Jones F, Mandy A, Partridge C. Reasons for recovery after stroke: a perspective based on personal experience. *Disabil Rehabil* 2008;30(7):507-16.
6. Barker RN, Brauer SG. Upper limb recovery after stroke: the stroke survivors' perspective. *Disabil Rehabil* 2005;27(20):1213-23.
7. Barker RN, Gill TJ, Brauer SG. Factors contributing to upper limb recovery after stroke: a survey of stroke survivors in Queensland Australia. *Disabil Rehabil* 2007;29(13):981-9.
8. Snogren M, Sunnerhagen KS. Description of functional disability among younger stroke patients: exploration of activity and participation and environmental factors. *Int J Rehabil Res* 2009;32(2):124-31.
9. Cheeran B, Cohen L, Dobkin B, Ford G, Greenwood R, Howard D, et al. The future of restorative neurosciences in stroke: driving the translational research pipeline from basic science to rehabilitation of people after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23(2):97-107.
10. Stephenson R. A review of neuroplasticity: some implications for physiotherapy in the treatment of lesions of the brain. *Physiotherapy* 1993;79(10):699-704.
11. Sterr A, Szameitat A, Shen S, Freivogel S. Application of the CIT concept in the clinical environment: hurdles, practicalities, and clinical benefits. *Cogn Behav Neurol* 2006;19(1):48-54.
12. Sunderland A, Tuke A. Neuroplasticity, learning and recovery after stroke: a critical evaluation of constraint-induced therapy. *Neuropsychol Rehabil* 2005;15(2):81-96.
13. Lindberg P. Brain plasticity and upper limb function after stroke: some implications for rehabilitation [dissertation]. Uppsala: Uppsala university; 2007.
14. Ohlsson JE. Cerebrovaskulära sjukdomar. In:

- Aquilonius S-M, Fagius J, editors. Neurologi. 2. ed. Stockholm: Liber utbildning/Almqvist & Wiksell medicin; 1994. p. 184-208.
15. Young J, Forster A. Review of stroke rehabilitation. *BMJ* 2007;334(7584):86-90.
 16. Liepert J, Bauder H, Wolfgang HR, Miltner WH, Taub E, Weiller C. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke* 2000;31(6):1210-6.
 17. Liepert J, Miltner WH, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E, et al. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neurosci Lett* 1998;250(1):5-8.
 18. Szaflarski JP, Page SJ, Kissela BM, Lee JH, Levine P, Strakowski SM. Cortical reorganization following modified constraint-induced movement therapy: a study of 4 patients with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87(8):1052-8.
 19. Ostendorf CG, Wolf SL. Effect of forced use of the upper extremity of a hemiplegic patient on changes in function. A single-case design. *Phys Ther* 1981;61(7):1022-8.
 20. Taub E, Miller NE, Novack TA, Cook EW, 3rd, Fleming WC, Nepomuceno CS, et al. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74(4):347-54.
 21. Taub E, Wolf SL. Constraint induced movement techniques to facilitate upper extremity use in stroke patients. *Top Stroke Rehabil* 1997;3(4):38-61.
 22. Russo SG. Hemiplegic upper extremity rehabilitation: a review of the forced-use paradigm. *Neurology Report* 1995;19(1):17-22.
 23. Andrews K, Stewart J. Stroke recovery: he can but does he? *Rheumatol Rehabil* 1979;18(1):43-8.
 24. Taub E, Uswatte G, Mark VW, Morris DM. The learned nonuse phenomenon: implications for rehabilitation. *Eura Medicophys* 2006;42(3):241-56.
 25. Andersson AG, Kamwendo K, Seiger A, Appelros P. How to identify potential fallers in a stroke unit: validity indexes of 4 test methods. *J Rehabil Med* 2006;38(3):186-91.
 26. Ramnemark A, Nilsson M, Borssen B, Gustafson Y. Stroke, a major and increasing risk factor for femoral neck fracture. *Stroke* 2000;31(7):1572-7.
 27. Carr JH, Shepherd RB. Neurological rehabilitation: optimizing motor performance. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1998.
 28. Broeks JG, Lankhorst GJ, Rumping K, Prevo AJ. The long-term outcome of arm function after stroke: results of a follow-up study. *Disabil Rehabil* 1999;21(8):357-64.
 29. Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009;8(8):741-54.
 30. Pollock A, Baer G, Langhorne P, Pomeroy V. Physiotherapy treatment approaches for the recovery of postural control and lower limb function following stroke: a systematic review. *Clin Rehabil* 2007;21(5):395-410.
 31. Ernst E. A review of stroke rehabilitation and physiotherapy. *Stroke* 1990;21(7):1081-5.
 32. Moseley AM, Stark A, Cameron ID, Pollock A. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(3):CD002840.
 33. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Motor control: theory and practical applications. 2. ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
 34. French B, Leathley M, Sutton C, McAdam J, Thomas L, Forster A, et al. A systematic review of repetitive functional task practice with modelling of resource use, costs and effectiveness. *Health Technology Assessment (Winchester, England)* 2008;12(30):iii.
 35. van der Lee JH, Snels IA, Beckerman H, Lankhorst GJ, Wagenaar RC, Bouter LM. Exercise therapy for arm function in stroke patients: a systematic review of randomized controlled trials. *Clin Rehabil* 2001;15(1):20-31.
 36. Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC, Wood-Dauphinee S, Richards C, Ashburn A, et al. Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. *Stroke* 2004;35(11):2529-39.
 37. Van Peppen RP, Kwakkel G, Wood-Dauphinee S, Hendriks HJ, Van der Wees PJ, Dekker J. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? *Clin Rehabil* 2004;18(8):833-62.
 38. Coupar F, Pollock A, van Wijck F, Morris J, Langhorne P. Simultaneous bilateral training for improving arm function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;4:CD006432.
 39. Kwakkel G, Kollen BJ, Krebs HI. Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair* 2008;22(2):111-21.
 40. Mehrholz J, Platz T, Kugler J, Pohl M. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving arm function and activities of daily living after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(4):CD006876.
 41. Pomeroy VM, King L, Pollock A, Baily-Hallam A, Langhorne P. Electrostimulation for promoting recovery of movement or functional ability after

- stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006(2):CD003241.
42. Bobath B. *Adult hemiplegia: evaluation and treatment*. 2. [rev.] ed. London: Heinemann; 1978.
43. Giuliani C. Strength training for patients with neurological disorders. *Neurology Report* 1995;19(3):29-34.
44. Bohannon RW. Muscle strength and muscle training after stroke. *J Rehabil Med* 2007;39(1):14-20.
45. Flansbjerg UB, Miller M, Downham D, Lexell J. Progressive resistance training after stroke: effects on muscle strength, muscle tone, gait performance and perceived participation. *J Rehabil Med* 2008;40(1):42-8.
46. Patten C, Lexell J, Brown HE. Weakness and strength training in persons with poststroke hemiplegia: rationale, method, and efficacy. *J Rehabil Res Dev* 2004;41(3A):293-312.
47. Kwakkel G, Wagenaar RC, Koelman TW, Lankhorst GJ, Koetsier JC. Effects of intensity of rehabilitation after stroke. A research synthesis. *Stroke* 1997;28(8):1550-6.
48. Morris DM, Crago JE, DeLuca SC, Pidkiti RD, Taub E. Constraint-induced movement therapy for motor recovery after stroke. *Neurorehabilitation* 1997;9(1):29-43.
49. Morris DM, Taub E, Mark VW. Constraint-induced movement therapy: characterizing the intervention protocol. *Eura Medicophys* 2006;42(3):257-68.
50. Wolf SL, Lecraw DE, Barton LA, Jann BB. Forced use of hemiplegic upper extremities to reverse the effect of learned nonuse among chronic stroke and head-injured patients. *Exp Neurol* 1989;104(2):125-32.
51. Ploughman M, Corbett D. Can forced-use therapy be clinically applied after stroke? an exploratory randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85(9):1417-23.
52. Pierce SR, Gallagher KG, Schaumburg SW, Gershkoff AM, Gaughan JP, Shutter L. Home forced use in an outpatient rehabilitation program for adults with hemiplegia: a pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 2003;17(4):214-9.
53. van der Lee JH, Wagenaar RC, Lankhorst GJ, Vogelaar TW, Deville WL, Bouter LM. Forced use of the upper extremity in chronic stroke patients: results from a single-blind randomized clinical trial. *Stroke* 1999;30(11):2369-75.
54. Taub E, Uswatte G. Constraint-induced movement therapy: answers and questions after two decades of research. *NeuroRehabilitation* 2006;21(2):93-5.
55. Hoare B, Imms C, Carey L, Wasiak J. Constraint-induced movement therapy in the treatment of the upper limb in children with hemiplegic cerebral palsy: a Cochrane systematic review. *Clin Rehabil* 2007;21(8):675-85.
56. Wolf SL. Revisiting constraint-induced movement therapy: are we too smitten with the mitten? Is all nonuse "learned"? and other quandaries. *Phys Ther* 2007;87(9):1212-23.
57. Blanton S, Wolf SL. An application of upper-extremity constraint-induced movement therapy in a patient with subacute stroke. *Phys Ther* 1999;79(9):847-53.
58. Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial. *JAMA* 2006;296(17):2095-104.
59. Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Thompson PA, Taub E, Uswatte G, et al. Retention of upper limb function in stroke survivors who have received constraint-induced movement therapy: the EXCITE randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7(1):33-40.
60. Winstein CJ, Miller JP, Blanton S, Taub E, Uswatte G, Morris D, et al. Methods for a multisite randomized trial to investigate the effect of constraint-induced movement therapy in improving upper extremity function among adults recovering from a cerebrovascular stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2003;17(3):137-52.
61. Alberts JL, Butler AJ, Wolf SL. The effects of constraint-induced therapy on precision grip: a preliminary study. *Neurorehabil Neural Repair* 2004;18(4):250-8.
62. Underwood J, Clark PC, Blanton S, Aycock DM, Wolf SL. Pain, fatigue, and intensity of practice in people with stroke who are receiving constraint-induced movement therapy. *Phys Ther* 2006;86(9):1241-50.
63. Sawaki L, Butler AJ, Xiaoyan L, Wassenaar PA, Mohammad YM, Blanton S, et al. Constraint-induced movement therapy results in increased motor map area in subjects 3 to 9 months after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2008;22(5):505-13.
64. Dahl AE, Askim T, Stock R, Langorgen E, Lydersen S, Indredavik B. Short- and long-term outcome of constraint-induced movement therapy after stroke: a randomized controlled feasibility trial. *Clin Rehabil* 2008;22(5):436-47.
65. Wu CY, Chen CL, Tang SF, Lin KC, Huang YY. 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;88(8):964-70.
66. Myint JM, Yuen GF, Yu TK, Kng CP, Wong AM, Chow KK, et al. A study of constraint-induced movement therapy in subacute stroke patients in Hong Kong. *Clin Rehabil* 2008;22(2):112-24.
67. Brogardh C, Vestling M, Sjolund BH. 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;41(4):231-6.
68. Atteya, AA. Effects of modified constraint induced therapy on upper limb function in subacute patients. *Neurosciences* 2004;9(1):24-9.
69. Page SJ, Sisto S, Johnston MV, Levine P. Modified constraint-induced therapy after subacute stroke: a preliminary study. *Neurorehabil Neural Repair* 2002;16(3):290-5.
70. Page SJ, Sisto SA, Levine P, Johnston MV, Hughes M. Modified constraint induced therapy: a randomized feasibility and efficacy study. *J Rehabil Res Dev* 2001;38(5):583-90.
71. Yen JG, Wang RY, Chen HH, Hong CT. Effectiveness of modified constraint-induced movement therapy on upper limb function in stroke subjects. *Acta Neurol Taiwan* 2005;14(1):16-20.
72. Sirtori V, Corbetta D, Moja L, Gatti R. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(4):CD004433.
73. Hakkennes S, Keating JL. Constraint-induced movement therapy following stroke: a systematic review of randomised controlled trials. *Aust J Physiother* 2005;51(4):221-31.
74. Bonaiuti D, Rebasti L, Sioli P. The constraint induced movement therapy: a systematic review of randomised controlled trials on the adult stroke patients. *Eura Medicophys* 2007;43(2):139-46.
75. Taub E, Uswatte G, Pidikiti R. Constraint-Induced Movement Therapy: a new family of techniques with broad application to physical rehabilitation--a clinical review.[see comment]. *J Rehabil Res Dev* 1999;36(3):237-51.
76. Bonifer NM, Anderson KM, Arciniegas DB. Constraint-induced movement therapy after stroke: efficacy for patients with minimal upper-extremity motor ability. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86(9):1867-73.
77. Kusoffsky A, Wadell I, Nilsson BY. The relationship between sensory impairment and motor recovery in patients with hemiplegia. *Scand J Rehabil Med* 1982;14(1):27-32.
78. Park SW, Wolf SL, Blanton S, Winstein C, Nichols-Larsen DS. The EXCITE trial: predicting a clinically meaningful Motor Activity Log outcome. *Neurorehabil Neural Repair* 2008;22(5):486-93.
79. Taub E, Uswatte G, King DK, Morris D, Crago JE, Chatterjee A. A placebo-controlled trial of constraint-induced movement therapy for upper extremity after stroke. *Stroke* 2006;37(4):1045-9.
80. Dettmers C, Teske U, Hamzei F, Uswatte G, Taub E, Weiller C. Distributed form of constraint-induced movement therapy improves functional outcome and quality of life after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86(2):204-9.
81. Miltner WHR, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E. Effects of constraint-induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke: a replication. *Stroke* 1999;30(3):586-92.
82. Page SJ, Sisto SA, Levine P, McGrath RE. Efficacy of modified constraint-induced movement therapy in chronic stroke: a single-blinded randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85(1):14-8.
83. Wu CY, Lin KC, Chen HC, Chen IH, Hong WH. Effects of modified constraint-induced movement therapy on movement kinematics and daily function in patients with stroke: a kinematic study of motor control mechanisms. *Neurorehabil Neural Repair* 2007;21(5):460-6.
84. Siebers A, Oberg U, Skargren E. Improvement and impact of initial motor skill after intensive rehabilitation - CI-therapy in patients with chronic hemiplegia. A follow-up study. *Advances in Physiotherapy* 2006;8(4):146-53.
85. Bonifer N, Anderson KM. Application of constraint-induced movement therapy for an individual with severe chronic upper-extremity hemiplegia. *Phys Ther* 2003;83(4):384-98.
86. Page SJ, Levine P. Modified constraint-induced therapy in patients with chronic stroke exhibiting minimal movement ability in the affected arm. *Phys Ther* 2007;87(7):872-8.
87. Sterr A, Freivogel S. Motor-improvement following intensive training in low-functioning chronic hemiparesis. *Neurology* 2003;61(6):842-4.
88. Page SJ, Levine P, Leonard A, Szaflarski JP, Kissela BM. Modified constraint-induced therapy in chronic stroke: results of a single-blinded randomized controlled trial. *Phys Ther* 2008;88(3):333-40.
89. Sterr A, Elbert T, Berthold I, Kolbel S, Rockstroh B, Taub E. Longer versus shorter daily constraint-induced movement therapy of chronic hemiparesis: an exploratory study. *Arch Phys Med Rehabil*

- 2002;83(10):1374-7.
90. Taub E, Uswatte G. Constraint-induced movement therapy: bridging from the primate laboratory to the stroke rehabilitation laboratory. *J Rehabil Med* 2003;(Suppl 41):34-40.
91. van der Lee JH. Constraint-induced movement therapy: some thoughts about theories and evidence. *J Rehabil Med* 2003;(Suppl 41):41-5.
92. Siegert RJ, Lord S, Porter K. Constraint-induced movement therapy: time for a little restraint? *Clin Rehabil* 2004;18(1):110-4.
93. Tuke A. Constraint-induced movement therapy: a narrative review. *Physiotherapy* 2008;94(2):105-14.
94. Hammer A, Lindmark B. Is forced use of the paretic upper limb beneficial? A randomized pilot study during subacute post-stroke recovery. *Clin Rehabil* 2009;23(5):424-33.
95. Hammer A. Forced use on arm function after stroke: Clinically rated and self-reported outcome and measurement during the sub-acute phase [Örebro Studies in Medicine]. Örebro: Örebro University, Örebro Universitetsbibliotek; 2010.
96. Dromerick AW, Lang CE, Birkenmeier RL, Wagner JM, Miller JP, Videen TO, et al. Very Early Constraint-Induced Movement during Stroke Rehabilitation (VECTORS): A single-center RCT. *Neurology* 2009;73(3):195-201.
97. Boake C, Noser EA, Ro T, Baraniuk S, Gaber M, Johnson R, et al. Constraint-induced movement therapy during early stroke rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair* 2007;21(1):14-24.
98. Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, Choi JY, Glasberg JJ, Graham GD, et al. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care: a clinical practice guideline. *Stroke* 2005;36(9):e100-43.
99. Khadilkar A, Phillips K, Jean N, Lamothe C, Milne S, Sarnecka J. Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for post-stroke rehabilitation. *Top Stroke Rehabil* 2006;13(2):1-269.
100. StrokEngine. Effectiveness of constraint-induced movement therapy for arm and hand. [cited 2009 27 Nov]. Available from: http://www.medicine.mcgill.ca/Strokengine/module_cit_quick-en.html.
101. EBR SR. Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation, Upper Extremity Interventions. 2009 [cited 2009 4 Dec]. Available from: http://www.ebrsr.com/uploads/Module_10_upper_extremity_formatted.pdf.
102. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för stroke-sjukvård 2009 - Stöd för styrning och ledning. [cited 2009 27 Nov]. Available from: <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/17790/2009-11-4.pdf>.
103. Page SJ, Levine P, Sisto S, Bond Q, Johnston MV. Stroke patients' and therapists' opinions of constraint-induced movement therapy. *Clin Rehabil* 2002;16(1):55-60.
104. Page SJ, Sisto SA, Levine P. Modified constraint-induced therapy in chronic stroke. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81(11):870-5.
105. Wade DT. Measurement in neurological rehabilitation. Oxford: Oxford Univ. Press; 1992.
106. Uswatte G, Taub E, Morris D, Light K, Thompson PA. The Motor Activity Log-28: assessing daily use of the hemiparetic arm after stroke. *Neurology* 2006;67(7):1189-94.
107. Uswatte G, Taub E. Implications of the learned nonuse formulation for measuring rehabilitation outcomes: lessons from constraint-induced movement therapy. *Rehabil Psychol* 2005;50(1):34-42.
108. Ashford S, Slade M, Malaprade F, Turner-Stokes L. Evaluation of functional outcome measures for the hemiparetic upper limb: a systematic review. *J Rehabil Med* 2008;40(10):787-95.
109. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: WHO; 2001.
110. Kopp B, Kunkel A, Flor H, Platz T, Rose U, Mauritz K, et al. The Arm Motor Ability Test: reliability, validity, and sensitivity to change of an instrument for assessing disabilities in activities of daily living. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78(6):615-20.
111. Taub E, Crago JE, Uswatte G. Commentary. Constraint-induced movement therapy: a new approach to treatment in physical rehabilitation. *Rehabil Psychol* 1998;43(2):152-70.
112. Uswatte G, Miltner WHR, Foo B, Varma M, Moran S, Taub E. Objective measurement of functional upper-extremity movement using accelerometer recordings transformed with a threshold filter. *Stroke* 2000;31(3):662-7.
113. Uswatte G, Foo WL, Olmstead H, Lopez K, Holand A, Simms LB. Ambulatory monitoring of arm movement using accelerometry: an objective measure of upper-extremity rehabilitation in persons with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86(7):1498-501.
114. Uswatte G, Giuliani C, Winstein C, Zeringue A, Hobbs L, Wolf SL. Validity of accelerometry for monitoring real-world arm activity in patients with subacute stroke: evidence from the extremity constraint-induced therapy evaluation trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87(10):1340-5.

115. de Niet M, Busmann JB, Ribbers GM, Stam HJ. The Stroke Upper-Limb Activity Monitor: its sensitivity to measure hemiplegic upper-limb activity during daily life. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88(9):1121-6.
116. Lin KC, Wu CY, Wei TH, Gung C, Lee CY, Liu JS. Effects of modified constraint-induced movement therapy on reach-to-grasp movements and functional performance after chronic stroke: a randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2007;21(12):1075-86.
117. Penta M, Tesio L, Arnould C, Zancan A, Thonnard JL. The ABILHAND questionnaire as a measure of manual ability in chronic stroke patients: Rasch-based validation and relationship to upper limb impairment. *Stroke* 2001;32(7):1627-34.
118. Marklund I. "I got knowledge of myself and my prospects for leading an easier life": Stroke patients' experience of training with lower-limb CIMT. *Advances in Physiotherapy* 2009:1-8.
119. Boylstein C, Rittman M, Gubrium J, Behrman A, Davis S. The social organization in constraint-induced movement therapy. *J Rehabil Res Dev* 2005;42(3):263-75.
120. Gillot AJ, Holder-Walls A, Kurtz JR, Varley NC. Perceptions and experiences of two survivors of stroke who participated in constraint-induced movement therapy home programs. *Am J Occup Ther* 2003;57(2):168-76.