

ANEKS

TOKSYNA BOTULINOWA TYPU A (DYSPORT®) W LECZENIU SPASTYCZNOŚCI KOŃCZYNY GÓRNEJ PO UDARZE MÓZGU U DOROSŁYCH

Wersja 1.00

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

SPIS TREŚCI

1. Wyniki wyszukiwania źródeł informacji medycznej.....	7
2. Charakterystyka i ocena wiarygodności badań klinicznych	18
3. Szczegółowe wyniki analizy klinicznej.....	40
3.1. Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla preparatu Dysport®.....	40
3.1.1. Napięcie mięśniowe	40
3.1.2. Zakres ruchu aktywnego i biernego	47
3.1.3. Ogólne funkcjonowanie pacjentów	54
3.1.4. Subiektywna globalna ocena skuteczności terapii	68
3.1.5. Bezpieczeństwo	71
3.2. Wyniki analizy klinicznej w podgrupach dla preparatu Dysport®	76
3.3. Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla preparatu ██████	79
3.3.1. Napięcie mięśniowe	79
3.3.2. Zakres ruchu aktywnego i biernego	84
3.3.3. Ogólne funkcjonowanie pacjentów	86
3.3.4. Subiektywna ocena skuteczności terapii	92
3.3.5. Bezpieczeństwo	95
4. Wyniki metaanaliz	98
4.1. Dysport + BSC vs PLC + BSC	98
4.2. █████ + BSC vs PLC + BSC	113
5. Definicje punktów końcowych	116
5.1. Skale oceniające napięcie mięśniowe	116
5.2. Skale oceniające zakres ruchu	116
5.3. Skale oceniające ogólne funkcjonowanie pacjentów	116
5.3.1. Funkcjonalność zadaniowa i stopień niesprawności	116
5.3.2. Ból	118
5.3.3. Jakość życia.....	118
5.4. Skale oceniające subiektywną globalną skuteczności terapii.....	119
6. Dodatkowe dane do oceny homogeniczności	120
7. Badania wykluczone z analizy klinicznej	131
8. Badania w toku	134
9. Formularze do oceny wiarygodności badań klinicznych.....	137

10. Formularze do ekstrahowanych danych.....	138
11. Bibliografia.....	140
12. Spis tabel.....	146

INDEKS SKRÓTÓW

AAN	A amerykańska Akademia Neurologiczna (<i>American Academy of Neurology</i>)
AE	Działanie niepożądane (<i>Adverse event</i>)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ASH	Skala Ashwortha (<i>Ashworth Scale</i>)
bd	Brak danych
Bp	Bezpieczeństwo
BTX-A	Toksyna botulinowa typu A (<i>Botulinum toxin type A</i>)
BTX-B	Toksyna botulinowa typu B (<i>Botulinum toxin type B</i>)
CADTH	Kanadyjska Agencja HTA (<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CI	Przedział ufności (<i>Confidence interval</i>)
CSN	Kanadyjska organizacja ds. udarów mózgu (<i>Canadian Stroke Network</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (<i>European Agency for the Evaluation of Medicinal Products</i>)
ESO	Europejska organizacja ds. udaru mózgu (<i>European Stroke Organisation</i>)
FDA	A amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (<i>Food and Drug Administration</i>)
FIM	Skala do oceny sprawności funkcjonalnej (<i>Functional Independence Measure</i>)
GABA	Kwas γ -aminomasłowy (<i>Gamma-aminobutyric acid</i>)

GAS	Skala do oceny realizacji celów terapii (<i>Goal Attainment Scale</i>)
GASS	Skala do oceny stanu zdrowia pacjenta ze spastycznością (<i>Global Assessment of Spasticity Scale</i>)
GMFM	Skala do oceny sprawności funkcjonalnej (<i>Gross Motor Functional Measure</i>)
G / GRADE	Skala do oceny siły dowodów naukowych (<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>)
HAS	Francuska agencja HTA (<i>High Authority on Health</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
ITT	Analiza zgodna z intencją leczenia (<i>Intention To Treat Analysis</i>)
MAS	Zmodyfikowana skala Ashworta (<i>Modified Ashworth Scale</i>)
MHRA	Brytyjska Agencja ds. Regulacji Leków i Produktów Ochrony Zdrowia (<i>Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
n	Liczba pacjentów, u których wystąpił dany punkt końcowy
N	Liczebność grupy
nd	Nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	Brytyjska agencja HTA (<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>)
NNH	Liczba pacjentów, u których dana interwencja doprowadza do wystąpienia jednego dodatkowego niekorzystnego punktu końcowego w określonym czasie. Obliczana jako odwrotność bezwzględnego zwiększenia ryzyka ARI (1/ARI) (<i>Number Needed to Harm</i>)
NNT	Liczba osób, które w określonym czasie należy poddać interwencji, aby uzyskać pożądany efekt zdrowotny lub uniknąć jednego negatywnego punktu końcowego u jednej z nich. Obliczana jako odwrotność bezwzględnego zmniejszenia ryzyka (1/ARR) (<i>Number Needed To Treat</i>)
nRCT	Badanie nierandomizowane (<i>Non-randomized clinical trial</i>)

NS	Wynik nieistotny statystycznie
NSCG	Grupa ekspertów ds terapii toksyną botulinową (<i>Neurotoxin Spasticity Consensus Group</i>)
NSF	Australijska fundacja ds. udaru mózgu (<i>National Stroke Foundation</i>)
PBAC	Australijska agencja HTA (<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>)
PLC	Placebo
PTN	Polskie Towarzystwo Neurologiczne
RCP	Królewskie Kolegium Lekarskie (<i>Royal College of Physicians</i>)
RCT	Randomizowane badania kliniczne (<i>Randomized clinical trial</i>)
RD	Różnica ryzyka (<i>Risk difference</i>)
RR	Ryzyko względne (<i>Relative risk</i>)
SAE	Ciężkie działanie niepożądane (<i>Serious adverse event</i>)
SIGN	Międzyuczelniany Szkocki Zbiór Wytucznych (<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>)
SFNZ	Nowozelandzka fundacja ds. udaru (<i>Stroke Foundation of New Zealand</i>)
Sk	Skuteczność
TGA	Australijska Agencja do spraw bezpieczeństwa Leków (<i>Therapeutic Goods Administration</i>)
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
VAS	Wizualna skala analogowa (<i>Visual Analogue Scale</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)

1. WYNIKI WYSZUKIWANIA ŹRÓDEŁ INFORMACJI MEDYCZNEJ

Tabela 1.
Wyniki wyszukiwania w bazie Medline/Biomed Central (przez PubMed)

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#1	"Botulinum toxin"	8433
#2	Botulinum toxin [MeSH]	10819
#3	"Botulinum toxin type A"	1767
#4	"Botulinum Neurotoxin A"	288
#5	"Neurotoxin A Botulinum"	0
#6	"Clostridium botulinum A Toxin"	1
#7	"Clostridium Botulinum Toxin Type A"	9
#8	"Botulinum A Toxin"	405
#9	"Toxin Botulinum A"	1
#10	Oculinum	5106
#11	BTX	1680
#12	"BTX-A"	639
#13	"BTX A"	639
#14	BoNTA	487
#15	"BoNT-A"	880
#16	"BoNT A"	880
#17	Dysport	412
#18	"Abobotulinumtoxin A"	3
#19	"abobotulinum toxin A"	6
#20	█	1395
#21	"onabotulinumtoxin A"	16
#22	"onabotulinum toxin A"	18
#23	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22	14392
#24	Alcohol	722454
#25	Ethanol	126960
#26	"Ethyl Alcohol"	2486
#27	Phenol	206229
#28	"Carbolic Acid"	128
#29	"Hydroxybenzene"	22651
#30	"Acid Carbolic"	1
#31	#24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30	909120

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#32	Injection* OR neurolysis OR *denervation OR "chemical neurolysis" OR "chemical neurolyses" OR "intramuscular neurolysis" OR "chemical denervation" OR chemodenervation* OR "neuromuscular blockade" OR "nerve block" OR "nerve blocks" OR "nerve blockades" OR "motor point block"	633944
#33	#31 AND #32	59027
#34	#23 OR #33	73215
#35	Spasticity	10290
#36	"Muscle Spasticity"	6330
#37	Spastic	17448
#38	"Clasp-Knife spasticity"	7393
#39	"Clasp Knife spasticity"	0
#40	spast*	19972
#41	#35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40	19972
#42	Stroke	187410
#43	strokes	191405
#44	poststroke	2312
#45	"Cerebral Stroke"	946
#46	"Cerebral Strokes"	152
#47	"Cerebrovascular Apoplexy"	2
#48	"Brain Vascular Accident"	4
#49	"Cerebrovascular Accident"	2854
#50	"Cerebrovascular Accidents"	2080
#51	CVA	188557
#52	CVAs	165
#53	"Cerebrovascular Stroke"	200
#54	apoplexy	189526
#55	#42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54	197811
#56	limb*	161190
#57	Arm	104299
#58	arms	126993
#59	elbow	24343
#60	elbows	25376
#61	forearm	32163
#62	forearms	33706
#63	finger	82971
#64	fingers	49338
#65	thumb	13410
#66	thumbs	14193
#67	shoulder	47589

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#68	shoulders	2
#69	hand	316282
#70	hands	337584
#71	wrist	28998
#72	wrists	30211
#73	thenal	4
#74	thenals	0
#75	thenar	1666
#76	"upper extremity"	15013
#77	"upper extremities"	4424
#78	"upper limb"	10197
#79	"upper limbs"	3688
#80	bicep*	8347
#81	biceps	8230
#82	quadriceps	10374
#83	quadriceps*	10439
#84	metacarpus	5421
#85	"membrum superius"	0
#86	#56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85	739498
#87	#41 OR #55 OR #86	939629
#88	#34 AND #87	5951
#89	((("randomized controlled trial") OR (random*) OR (RCT) OR (((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) AND (blind* OR mask*)) OR (single blind) OR (double blind) OR (triple blind) OR (placebo) OR (placebo-controlled) OR (blinding) OR (controlled clinical trial) OR (random* AND controlled AND study*) OR (random* AND controlled AND trial*) OR ((random OR randomly) AND (allocation OR allocate*))))))	936806
#90	#88 AND #89	1045
Data przeszukania: 04 grudnia 2012		

Tabela 2.
Wyniki wyszukiwania w bazie EMBASE

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#1	"Botulinum toxin"/exp AND [embase]/lim	8668
#2	"Botulinum toxin type A"/exp AND [embase]/lim	10412
#3	"Botulinum Neurotoxin A"/exp AND [embase]/lim	10412
#4	"Neurotoxin A Botulinum"/exp AND [embase]/lim	0
#5	"Clostridium botulinum A Toxin"/exp AND [embase]/lim	10412
#6	"Clostridium Botulinum Toxin Type A"/exp AND [embase]/lim	10412

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#7	"Botulinum A Toxin"/exp AND [embase]/lim	10412
#8	"Toxin Botulinum A"/exp AND [embase]/lim	5
#9	Oculinum/exp AND [embase]/lim	10412
#10	BTX/exp AND [embase]/lim	2016
#11	"BTX-A"/exp AND [embase]/lim	819
#12	"BTX A"/exp AND [embase]/lim	819
#13	BoNTA/exp AND [embase]/lim	474
#14	"BoNT-A"/exp AND [embase]/lim	10412
#15	"BoNT A"/exp AND [embase]/lim	10412
#16	Dysport /exp AND [embase]/lim	10412
#17	"Abobotulinumtoxin A"/exp AND [embase]/lim	10412
#18	"abobotulinum toxin A"/exp AND [embase]/lim	5
#19		10412
#20	"onabotulinumtoxin A"/exp AND [embase]/lim	10412
#21	"onabotulinum toxin A"/exp AND [embase]/lim	10412
#22	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	18601
#23	Alcohol/exp AND [embase]/lim	146370
#24	Ethanol/exp AND [embase]/lim	146370
#25	"Ethyl Alcohol"/exp AND [embase]/lim	146370
#26	Phenol/exp AND [embase]/lim	14429
#27	"Carbolic Acid"/exp AND [embase]/lim	14429
#28	"Hydroxybenzene"/exp AND [embase]/lim	14429
#29	"Acid Carbolic"/exp AND [embase]/lim	0
#30	#23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29	159467
#31	Injection* OR neurolysis OR "denervation OR "chemical neurolysis" OR "chemical neurolyses" OR "intramuscular neurolysis" OR "chemical denervation" OR chemodenervation* OR "neuromuscular blockade" OR "nerve block" OR "nerve blocks" OR "nerve blockades" OR "motor point block"	502822
#32	#30 AND #31	8921
#33	#22 OR #32	273396
#34	Spasticity/exp AND [embase]/lim	11524
#35	"Muscle Spasticity"/exp AND [embase]/lim	11524
#36	Spastic/exp AND [embase]/lim	11524
#37	"Clasp-Knife spasticity"/exp AND [embase]/lim	1
#38	"Clasp Knife spasticity"/exp AND [embase]/lim	1
#39	spast*/exp AND [embase]/lim	22475
#40	#34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39	22475
#41	Stroke/exp AND [embase]/lim	152274

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#42	strokes AND [embase]/lim	14846
#43	poststroke/exp AND [embase]/lim	2519
#44	"Cerebral Stroke"/exp AND [embase]/lim	152274
#45	"Cerebral Strokes" AND [embase]/lim	137
#46	"Cerebrovascular Apoplexy"/exp AND [embase]/lim	0
#47	"Brain Vascular Accident"/exp AND [embase]/lim	152274
#48	"Cerebrovascular Accident"/exp AND [embase]/lim	152274
#49	"Cerebrovascular Accidents" AND [embase]/lim	2026
#50	CVA/exp AND [embase]/lim	152274
#51	CVAs AND [embase]/lim	195
#52	"Cerebrovascular Stroke"/exp AND [embase]/lim	211
#53	apoplexy/exp AND [embase]/lim	152274
#54	#41 OR #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53	156598
#55	limb*/exp AND [embase]/lim	525028
#56	Arm/exp AND [embase]/lim	90200
#57	arms AND [embase]/lim	37094
#58	elbow/exp AND [embase]/lim	7488
#59	elbows AND [embase]/lim	2650
#60	forearm/exp AND [embase]/lim	12010
#61	forearms AND [embase]/lim	2941
#62	finger/exp AND [embase]/lim	10205
#63	fingers AND [embase]/lim	10205
#64	thumb/exp AND [embase]/lim	4014
#65	thumbs AND [embase]/lim	1606
#66	shoulder/exp AND [embase]/lim	12368
#67	schoulders AND [embase]/lim	1
#68	hand/exp AND [embase]/lim	33956
#69	hands AND [embase]/lim	34999
#70	wrist/exp AND [embase]/lim	10984
#71	wrists AND [embase]/lim	3310
#72	thenal/exp AND [embase]/lim	2
#73	thenals AND [embase]/lim	0
#74	thenar/exp AND [embase]/lim	1045
#75	"upper extremity"/exp AND [embase]/lim	90200
#76	"upper extremities" AND [embase]/lim	4571
#77	"upper limb"/exp AND [embase]/lim	90200
#78	"upper limbs" AND [embase]/lim	4297

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#79	bicep*/exp AND [embase]/lim	8315
#80	biceps AND [embase]/lim	4679
#81	quadriceps/exp AND [embase]/lim	7621
#82	quadriceps*/exp AND [embase]/lim	11093
#83	metacarpus/exp AND [embase]/lim	2418
#84	"membrum superius"/exp AND [embase]/lim	0
#85	#55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84	592768
#86	#40 OR #54 OR #85	753756
#87	#33 AND #86	4334
#88	((("randomized controlled trial") OR (random*) OR (RCT) OR (((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) AND (blind* OR mask*)) OR (single blind) OR (double blind) OR (triple blind) OR (placebo) OR (placebo-controlled) OR (blinding) OR (controlled clinical trial) OR (random* AND controlled AND study*) OR (random* AND controlled AND trial*) OR ((random OR randomly) AND (allocation OR allocate*))))))	1041506
#89	#87 AND #88	921
Data przeszukania: 04 grudnia 2012		

Tabela 3.
Wyniki wyszukiwanie w CENTRAL

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#1	"Botulinum toxin"	1100
#2	Botulinum toxin [MeSH]	746
#3	"Botulinum toxin type A"	443
#4	"Botulinum Neurotoxin A"	8
#5	"Neurotoxin A Botulinum"	1
#6	"Clostridium botulinum A Toxin"	1
#7	"Clostridium Botulinum Toxin Type A"	2
#8	"Botulinum A Toxin"	59
#9	"Toxin Botulinum A"	1
#10	Oculinum	11
#11	BTX	215
#12	"BTX-A"	167
#13	"BTX A"	167
#14	BoNTA	61
#15	"BoNT-A"	81
#16	"BoNT A"	81
#17	Dysport	145
#18	"Abobotulinumtoxin A"	0

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#19	"abobotulinum toxin A"	2
#20	█	270
#21	"onabotulinumtoxin A"	1
#22	"onabotulinum toxin A"	4
#23	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22	1260
#24	Alcohol	11980
#25	Ethanol	110
#26	"Ethyl Alcohol"	3240
#27	Phenol	779
#28	"Carbolic Acid"	2
#29	"Hydroxybenzene"	0
#30	"Acid Carbolic"	0
#31	#24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30	13778
#32	Injection* OR neurolysis OR *denervation OR "chemical neurolysis" OR "chemical neurolyses" OR "intramuscular neurolysis" OR "chemical denervation" OR chemodenervation* OR "neuromuscular blockade" OR "nerve block" OR "nerve blocks" OR "nerve blockades" OR "motor point block"	41079
#33	#31 AND #32	1051
#34	#23 OR #33	2287
#35	Spasticity	1045
#36	"Muscle Spasticity"	478
#37	Spastic	673
#38	"Clasp-Knife spasticity"	0
#39	"Clasp Knife spasticity"	0
#40	spast*	1407
#41	#35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40	1407
#42	Stroke	27026
#43	strokes	27026
#44	poststroke	447
#45	"Cerebral Stroke"	62
#46	"Cerebral Strokes"	9
#47	"Cerebrovascular Apoplexy"	1
#48	"Brain Vascular Accident"	0
#49	"Cerebrovascular Accident"	710
#50	"Cerebrovascular Accidents"	134
#51	CVA	317
#52	CVAs	18
#53	"Cerebrovascular Stroke"	15

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#54	apoplexy	304
#55	#42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54	27486
#56	limb*	8157
#57	Arm	26240
#58	arms	26240
#59	elbow	1529
#60	elbows	1529
#61	forearm	3945
#62	forearms	3945
#63	finger	2732
#64	fingers	2732
#65	thumb	549
#66	thumbs	549
#67	shoulder	3324
#68	schoulders	0
#69	hand	14835
#70	hands	14835
#71	wrist	1889
#72	wrists	1889
#73	thenal	0
#74	thenals	0
#75	thenar	88
#76	"upper extremity"	1153
#77	"upper extremities"	215
#78	"upper limb"	1116
#79	"upper limbs"	228
#80	bicep*	459
#81	biceps	438
#82	quadriceps	1285
#83	quadriceps*	1274
#84	metacarpus	38
#85	"membrum superius"	0
#86	#56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85	53487
#87	#41 OR #55 OR #86	77920
#88	#34 AND #87	872
Data przeszukania: 04 grudnia 2012		

Tabela 4
Wyniki przeszukania informacji zamieszczonych na stronach internetowych towarzystw naukowych zajmujących się tematyką neurologiczną.

Towarzystwo	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wyniki
<p>Polskie Towarzystwo Neurologiczne (PTN)</p>	<p>Spastyczność [REDACTED], Dysport, toksyna botulinowa, etanol, fenol</p>	<p>Wyszukiwanie automatyczne na stronie edukacyjnej towarzystwa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 0 • [REDACTED] • Toksyna botulinowa: 0 • Spastyczność: 3 • Etanol: 0 • Fenol: 0 <p>Artykuły naukowe – wyszukiwanie na stronie czasopisma <i>Neurologia i Neurochirurgia Polska</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 7 • [REDACTED] • Toksyna botulinowa: 31 • Spastyczność: 19 • Etanol: 0 • Fenol: 0 <p>Artykuły naukowe – wyszukiwanie automatyczne na stronie czasopisma <i>Polski Przegląd Neurologiczny</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 0 • [REDACTED] • Toksyna botulinowa: 2 • Spastyczność: 2 • Etanol: 0 • Fenol: 0
<p>American Academy of Neurology (AAN)</p>	<p>Dysport, [REDACTED] botulinum toxin, spasticity, phenol, ethanol</p>	<p>Wyszukiwanie automatyczne na stronie towarzystwa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 16 • [REDACTED] • Botulinum: 430 • Spasticity: 300 • Ethanol: 34 • Phenol: 13 <p>Artykuły naukowe – wyszukiwanie automatyczne na stronie czasopisma <i>Neurology</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 59 • [REDACTED] • Botulinum toxin: 677 • Spasticity: 1934 • Ethanol: 925 • Phenol: 570 <p>Artykuły naukowe – wyszukiwanie automatyczne na stronie czasopisma <i>Neurology Clinical Practice</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 0 • [REDACTED] • Botulinum: 1 • Spasticity: 2 • Ethanol: 0 • Phenol: 0 <p>Artykuły naukowe – wyszukiwanie automatyczne na stronie czasopisma <i>Neurology Today</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 2 • [REDACTED] • Botulinum: 83 • Spasticity: 60 • Ethanol: 12 • Phenol: 2

Towarzystwo	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wyniki
		<p>Artykuły naukowe – wyszukiwanie automatyczne na stronie czasopisma <i>Neurology Now</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 0 • Botulinum: 19 • Spasticity: 16 • Ethanol: 1 • Phenol: 0
European Stroke Association (ESO)	Dysport, [REDACTED], Botulinum toxin, spasticity, ethanol, phenol	<ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 0 • Botulinum toxin: 2 • Spasticity: 2 • Ethanol: 0 • Phenol: 0
Australian and New Zealand Association of Neurologists (ANZAN)	Dysport, [REDACTED], Botulinum toxin, spasticity, ethanol, phenol	<p>Artykuły naukowe – wyszukiwanie automatyczne na stronie czasopisma <i>Journal of Clinical Neuroscience</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 6 • Botulinum toxin: 47 • Spasticity: 115 • Ethanol: 110 • Phenol: 28 <p>Abstrakty konferencyjne – wyszukiwanie automatyczne na stronie konferencji <i>16th Congress of the European Federation of Neurological Science</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 1 • Botulinum: 16 • Spasticity: 16 • Ethanol: 1 • Phenol: 0
Canadian Association for Neuroscience (CAN- ACN)	Dysport, [REDACTED], Botulinum toxin, spasticity, ethanol, phenol	<ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 0 • Botulinum toxin: 2 • Spasticity: 2 • Ethanol: 12 • Phenol: 0
The Stroke Association	Dysport, [REDACTED], Botulinum toxin, spasticity, ethanol, phenol	<ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 0 • Botulinum toxin: 13 • Spasticity: 29 • Ethanol: 0 • Phenol: 0
American Stroke Association (ASA)	Dysport, [REDACTED], Botulinum toxin, spasticity, ethanol, phenol	<ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 0 • Botulinum toxin: 0 • Spasticity: 13 • Ethanol: 4 • Phenol: 0
American Neurological Association (ANA)	Dysport, [REDACTED], Botulinum toxin, spasticity, ethanol, phenol	<p>Wyszukiwanie na stronach czasopisma <i>Annals of Neurology</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysport: 12 • Botulinum toxin: 196 • Spasticity: 633 • Ethanol: 0 • Phenol: 0
Data przeszukania: 17 grudnia 2012		

Tabela 5.
Słowa kluczowe zastosowane w celu przeszukania pozostałych źródeł informacji medycznej

Źródło informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania
Trip Database, National Guideline Clearinghouse, U.S National Library of Medicine, New Zealand Guidelines Group, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, CRD	Dysport, ██████ Botulinum toxin, Spasticity
ISRCTN, ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register	Dysport, ██████, Botulinum toxin, Ethanol, Phenol
FDA, EMA, CRD	Dysport, ██████, Botulinum toxin, Spasticity, Ethanol, Phenol
URPL	Dysport, ██████ Toxinum botulinicum typum A, Etanol, Fenol
strony producentów leku (██████████) oraz strony produktów leczniczych	Dysport ██████, Botulinum toxin, Spasticity

2. CHARAKTERYSTYKA I OCENA WIARYGODNOŚCI BADAŃ KLINICZNYCH

Bakheit 2000						
Randomizowana, wielośrodkowa, podwójnie zaślepiąca próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Dysport w leczeniu spastyczności kończyny górnej u pacjentów po udarze mózgu						
Kryteria włączenia			Kryteria wykluczenia			
1. Pacjenci z niedowładem połowicznym po udarze mózgu, u których stwierdzono spastyczność mięśni – wynik ≥ 2 w skali MAS – w okresie ≥ 3 mies. od wystąpienia udaru mózgu.			1. Pacjenci z przykurczami w obrębie stawów kończyny górnej (przykurcz definiowany jako poważne ograniczenie zakresu ruchów w obrębie stawu); 2. Wcześniejsza terapia toksyną botulinową, neureoliza alkoholem lub fenolem lub inna terapia miejscowa spastyczności kończyny górnej.			
Oceniane punkty końcowe						
I-rzędowy PK: bd						
Pozostałe PK: nasilenie spastyczności (MAS); zakres ruchu w stawach (ROM); ocena motoryczna (RAM); ocena niepełnosprawności (wskaźnik Barthel); możliwości funkcjonalne; AEs						
Charakterystyka populacji						
Cecha populacji	Dysport		PLC	Łącznie	Różnica między gr.	
	500 U	1000 U				
Liczba pacjentów	22	22	19	63	nd	
Wiek w latach średnia (SD)	64,1 (14,7)	60,7 (9,1)	63,6 (14,1)	61,8 (12,6)	NS	
Odsetek mężczyzn	68,2	54,5	63,2	61,9	NS	
Czas od udaru mózgu [mies.]	bd	bd	bd	bd	bd	
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	bd	bd	bd	bd	
	Leki miejscowe	bd	bd	bd	bd	
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	27,3	18,2	15,8	20,6	NS
	Niedokrwienny	54,5	59,1	42,1	52,4	NS
	Zator tętnicy mózgowej	9,1	18,2	21,1	15,9	NS
	Nie określono	bd	bd	bd	bd	NS
Stopień niedowładów kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	59,1	45,5	47,4	50,8	NS
	Nie-dominujący	36,4	40,9	42,1	42,9	NS
	Nie określono	4,5	13,6	10,5	9,5	NS
Interwencja i komparator						
Schemat badania		Dysport vs PLC; układ równoległy; 1:1:1				
Interwencje	Dawkowanie	Dysporta: 500 U; 1000 U; i.m. w dawce podzielonej na poszczególne partie mięśniowe; PLC: imitujące ocenianą interwencję				
	Miejsca iniekcji	Mięśnie zginacze łokcia, nadgarstka i palców oraz mięsień dwugłowy ramienia				
Kointerwencje		bd				
Okres leczenia		Pojedyncza dawka preparatu Dysport				

Bakheit 2000	
Okres obserwacji	16 tyg.
Metodyka	
Typ i podtyp badania wg AOTM	IIA
Randomizacja	TAK; brak opisu metody
Ukrycie kodu alokacji	bd
Zaślepienie	Podwójne; metoda prawidłowa
Utrata z badania (%)	1/83 (1) Przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo
Testowana hipoteza wyjściowa	Superiority
Metoda analizy wyników	mITT
Ocena w skali Jadad	4/5
Lokalizacja badania	Wieloośrodkowe (11 ośrodków w zachodniej Europie)
Sponsor badania	Ipsen Limited

a) Jednej grupie pacjentów podano dawkę 1500 U, której nie uwzględniono, gdyż dawka ta jest większa niż przewidują wskazania rejestracyjne.

Bakheit 2001	
Randomizowana, podwójnie zaślepiona, wieloośrodkowa próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Dysport w pojedynczym podaniu w leczeniu spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Udar mózgu (definiowany zgodnie z kryteriami WHO) ≥ 3 mies. przed włączeniem do badania; 2. Napięcie ≥ 2 mięśni spośród: zginaczy łokcia, nadgarstka lub palców – wynik ≥ 2 w skali MAS (dla trzeciego mięśnia wynik równy 1+). 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stały przykurcz mięśni kończyny górnej (przykurcz definiowany jako poważne ograniczenie zakresu ruchów w obrębie stawu przy ruchach biernych); 2. Wcześniejsza terapia fenolem lub alkoholem; 3. Wcześniejsza terapia lekami neurolytycznymi w celu leczenia spastyczności kończyny górnej; 4. Terapia toksyną botulinową < 6 mies. od kwalifikacji do badania.

Oceniane punkty końcowe

I-rzędowy PK: zmiana nasilenia spastyczności mięśni łokcia, nadgarstka i palców (MAS) w 4 tyg.

Pozostałe PK: nasilenie spastyczności (MAS) w 16 tyg., zakres ruchu (ROM) w stawach: łokciowych i nadgarstku i palcach, nasilenie bólu mięśni w ramieniu, ręce, nadgarstku i w palcach w spoczynku i w ruchu, funkcjonowanie pacjentów w czynnościach dnia codziennego (indeks Barthel; trudności w wykonywaniu czynności: ubieranie się (włożenie ręki do rękawa) i higiena osobista (umycie włosów i obcięcie paznokci)), ocena realizacji wyznaczonego przed badaniem celu (GAS), ogólna ocena korzyści wg pacjentów i badaczy, AEs

Charakterystyka populacji				
Cecha populacji	Dysport	PLC	Łącznie	Różnica między gr.
	1000 U			
Liczba pacjentów	27	32	59	nd
Wiek w latach średnia (SD)	64,1 (13,2)	67 (11,1)	65,7 (12,1)	NS
Odsetek mężczyzn	40,7	46,9	44,1	NS
Czas od udaru mózgu [mies.]	bd	bd	bd	nd
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	bd	bd	NS
	Leki miejscowe	bd	bd	NS

Bakheit 2001					
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	29,6	9,4	18,6	NS
	Niedokrwienny	51,9	46,9	49,2	NS
	Zator tętnicy mózgowej	7,4	34,4	22,0	NS
	Nie określono	11,1	9,4	10,2	NS
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	33,3	46,9	40,7	NS
	Nie-dominujący	48,1	25	35,6	NS
	Nie określono	18,5	28,1	23,7	NS
Interwencja i komparator					
Schemat badania		Dysport vs PLC; układ równoległy, 1:1			
Interwencje	Dawkowanie	Dysport: 1000 U ^a ; i.m. w dawce podzielonej na poszczególne partie mięśniowe; PLC: imitujące ocenianą interwencje			
	Miejsca iniekcji	Mięśnie zginacze łokcia, nadgarstka i palców oraz mięsień dwugłowy ramienia			
Kointerwencje		bd			
Okres leczenia		Pojedyncza dawka preparatu Dysport			
Okres obserwacji		16 tyg.			
Metodyka					
Typ i podtyp badania wg AOTM		IIA			
Randomizacja		TAK; metoda prawidłowa (randomizacja blokowa)			
Ukrycie kodu alokacji		Tak			
Zaślepienie		Podwójne; metoda prawidłowa			
Utrata z badania (%)		1/59 (1,7) Przyczyny utraty z badania opisane niejasno			
Testowana hipoteza wyjściowa		Superiority			
Metoda analizy wyników		ITT			
Ocena w skali Jadad		4/5			
Lokalizacja badania		Wieloośrodkowe (7 ośrodków w zachodniej Europie)			
Sponsor badania		Ipsen Limited			

a) International Unit.

Bhakta 2000	
Randomizowana, podwójnie zaślepiona, jednoośrodkowa próba kliniczna, zaprojektowana do oceny wpływu preparatu Dysport na niepełnosprawność pacjentów ze spastycznością barku po udarze mózgu i obciążenie ich opiekunów	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ol style="list-style-type: none"> Pacjenci >6 mies. po udarze mózgu z niedowładem połowicznym; Spastyczność zginacza łokcia oraz palców – wynik >2 w skali MAS; Co najmniej umiarkowane trudności w 2 z 8 czynności definiujących sprawność pacjenta. 	<ol style="list-style-type: none"> Zdolność do wykonywania czynności ręką ze spastycznością; Wcześniejsze leczenie spastyczności toksyną botulinową lub fenolem.

Bhaktta 2000					
Oceniane punkty końcowe					
I-rzędowy PK: ocena niepełnosprawności przez pacjenta i obciążenia związanego z opieką nad nim przez opiekuna (w czynnościach związanych z ubieraniem się i higieną osobistą) w 6 tyg.					
Pozostałe PK: ocena siły mięśni kończyny górnej (MRC), pomiar siły ścisku dłoni (MVG), spastyczność przywodziela ramienia, zginacza łokcia oraz zginaczy palców (MAS), zakres ruchu dla ramienia, łokcia i nadgarstka (ROM), ocena bólu, AEs, reakcje związane z udarem (AR) i ich wpływ na czynności dnia codziennego, wpływ toksyny botulinowej A na AR					
Charakterystyka populacji					
Cecha populacji	Dysport		PLC	Łącznie	Różnica między gr.
	1000 U				
Liczba pacjentów	20		20	40	nd
Wiek w latach średnia (zakres)	bd		bd	bd	nd
Odsetek mężczyzn	65		50	57,5	NS
Czas od udaru mózgu mediana (zakres) [mies.]	37,2 (9,6-398,4)		32,4 (6,0-180)	bd	NS
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	bd	bd	bd	nd
	Leki miejscowe	bd	bd	bd	nd
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	25	25	25	NS
	Niedokrwienny	75	75	75	NS
	Zator tętnicy mózgowej	nd	nd	nd	nd
	Nie określono	nd	nd	nd	nd
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie-dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	nd
Interwencja i komparator					
Schemat badania	Dysport vs PLC; układ równoległy, 1:1				
Interwencje	Dawkowanie	Dysport: 1000 U ^a ; <i>i.m.</i> ; w dawce podzielonej na poszczególne partie mięśniowe; PLC: imitujące ocenianą interwencję			
	Miejsca iniekcji	Mięśnie zginacze: łokcia, nadgarstka i palców oraz mięsień dwugłowy ramienia i mięsień ramienno-promieniowy			
Kointerwencje	Dozwolone leki i terapie stosowane przed rozpoczęciem badania				
Okres leczenia	Pojedyncza dawka preparatu Dysport				
Okres obserwacji	12 tyg.				
Metodyka					
Typ i podtyp badania wg AOTM	IIA				
Randomizacja	TAK; metoda prawidłowa (zapieczętowane koperty)				
Ukrycie kodu alokacji	Prawidłowe				
Zasłepienie	Podwójne; metoda prawidłowa				
Utrata z badania (%)	4/40 (10) Przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo				

Bhakta 2000	
Testowana hipoteza wyjściowa	Superiority
Metoda analizy wyników	mITT
Ocena w skali Jadad	5/5
Lokalizacja badania	Jednośrodkowe (Wielka Brytania)
Sponsor badania	Ipsen Ltd.

a) Mouse Unit.

BoTULS	
Randomizowana, wielośrodkowa próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Dysport w skojarzeniu z fizjoterapią oraz opłacalności jego stosowania u pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia

1. Wiek >18 lat;
2. Udar mózgu ≥ 1 mies. przed włączeniem do badania;
3. Spastyczność kończyny górnej – wynik >2 w skali MAS dla łokcia oraz/lub spastyczność dłoni, nadgarstka lub barku;
4. Ograniczona sprawność kończyny górnej (ARAT od 0 do 56);
5. Podpisana zgoda pacjenta lub jego opiekuna na uczestnictwo w badaniu oraz odpowiednie funkcje poznawcze i komunikacyjne chorych, aby postępować zgodnie z jego protokołem.

1. Poważne zaburzenia mowy lub upośledzenie uniemożliwiające wykonanie testu ARAT;
2. Inne poważne zaburzenia funkcjonowania ręki takie jak: złamanie barku lub jego unieruchomienie ≤ 6 mies. przed kwalifikacją do badania, amputacja ręki lub poważne zapalenie stawów;
3. Stały przykurcz kończyny górnej;
4. Kobiety w ciąży, w okresie laktacji, planujące zajście w ciążę, a także które nie zgadzają się na stosowanie środków antykoncepcyjnych w okresie trwania badania;
5. Inne choroby, które mogą wpływać na rehabilitację lub ocenę wyników np. ślepota, nowotwór złośliwy;
6. Inne choroby, które mogą wpływać na kończynę górną objętą spastycznością takie jak: stwardnienie rozsiane lub porażenie mózgowie;
7. Przeciwwskazania do stosowania zastrzyków domięśniowych;
8. Przekonania religijne niepozwalające na stosowanie preparatów krwiopochodnych;
9. Przeciwwskazania do stosowania toksyny botulinowej A m.in.: zaburzenia krzepnięcia, miastenia, używanie leków aminoglyozydowych;
10. Terapia toksyną botulinową kończyny górnej <3 mies. od kwalifikacji do badania;
11. Uczulenie na jakikolwiek składnik leku;
12. Wcześniejsza rejestracja w tym badaniu.

Oceniane punkty końcowe

I-rzędowy PK: ARAT – po 1 mies.

Pozostałe PK: Niepełnosprawność i ograniczenie czynności kończyny górnej (ARAT, wskaźnik Barthel), wskaźnik ruchliwości (MI), pomiar siły ścisku dłoni, test dziewięciu kołków (Nine-Hole Peg Test); nasilenie spastyczności (MAS); pytania dotyczące podstawowych czynności kończyny górnej; jakość życia (SIS, EQ-D5, Oxford handicap scale); ocena bólu kończyny górnej (skala numeryczna), GAS oceniany za pomocą Kanadyjskiego Pomiaru Wykonania Zajęciowego (COPM) dla pacjentów którzy wybrali jako cel kończynę górną; AEs, ocena wpływu stopnia niepełnosprawności oraz długości okresu między udarem a podaniem preparatu Dysport na skuteczność interwencji

Charakterystyka populacji				
Cecha populacji	Dysport + fizjoterapia	Fizjoterapia	Łącznie	Różnica między gr.
	200–1000 U ^a			
Liczba pacjentów	170	162	332	nd
Wiek w latach mediana (odstęp międzykwartylowy)	67 (55,8-74)	66 (59,8–72,3)	bd	NS
Odsetek mężczyzn	64,7	71	67,8	NS

BoTULS					
Czas od udaru mózgu w dniach mediana (odstęp międzykwartyłowy)		324 (129-1388)	280 (149-1146)	bd	NS
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	bd	bd	bd	NS
	Leki miejscowe	bd	bd	bd	NS
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	15,9	14,8	15,4	NS
	Niedokrwienny	82,8	81,9	81,6	NS
	Zator tętnicy mózgowej	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	1,8	4,3	3,0	NS
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie-dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	nd
Interwencja i komparator					
Schemat badania		Dysport + fizjoterapia vs fizjoterapia; badanie równoległe, 1:1			
Interwencje	Dawkowanie	Dysport: 200–1000 U ^a <i>i.m.</i> ; w dawce podzielonej na poszczególne partie mięśniowe oraz fizjoterapia ^b ; PLC: fizjoterapia ^c			
	Miejsca iniekcji	Główne spastyczne mięśnie łokcia, nadgarstka, dłoni, barku			
Kointerwencje		Dopuszczalne stosowanie leków antyspastycznych			
Okres leczenia		4 tyg. ^{bc}			
Okres obserwacji		12 mies.			
Metodyka					
Typ i podtyp badania wg AOTM		IIA			
Randomizacja		TAK; metoda prawidłowa (metoda permutowanych bloków)			
Ukrycie kodu alokacji		Prawidłowe			
Zaślepienie		Niezaślepienie ^d			
Utrata z badania (%)		Po 1 mies.: 11/333 (3,3), po 3 mies.: 19/333 (5,7), po 12 mies.: utrata 19/208 (9,1) Przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo			
Testowana hipoteza wyjściowa		Superiority			
Metoda analizy wyników		mITT			
Ocena w skali Jadad		3/5			
Lokalizacja badania		Wieloośrodkowe (12)			
Sponsor badania		Ipsen Pharma			

a) Mediana dawki podanej pacjentom jako zastrzyk inicjacyjny wynosiła 200 U, w mies. 3,6,9 mediana dawki wynosiła po 300 U;

b) W razie potrzeby po 3, 6, 9 mies. dokonywano kolejnej iniekcji preparatu Dysport oraz kontynuowano fizjoterapię;

c) W razie potrzeby po: 3, 6, 9 mies. fizjoterapia była kontynuowana;

d) Zaślepienie były osoby oceniające wyniki.

Randomizowana, wielośrodkowa, podwójnie zaślepiąca próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności i bezpieczeństwa preparatu ██████ w leczeniu spastyczności nadgarstka i palców po udarze mózgu				
Kryteria włączenia		Kryteria wykluczenia		
1. Wiek ≥ 21 lat; 2. Udar mózgu ≥ 6 mies. przed włączeniem do badania; 3. Ogniskowa spastyczność nadgarstka i palców (napięcie zginacza nadgarstka – wynik 3 lub 4 w skali Ashworth; napięcie zginacza palca – wynik ≥ 2 w skali Ashworth); 4. Trudności w utrzymaniu higieny i ubieraniu się, ból, nieprawidłowe położenie nadgarstka i palców (2 lub 3 w skali DAS).		1. Stały przykurcz mięśni lub głęboka atrofia mięśni w kończynie objętej spastycznością; 2. Wcześniejsza lub planowana terapia jakąkolwiek toksyną botulinową, fenolem, alkoholem lub operacją; 3. Zmiana doustnej terapii antyspastycznej w ciągu ostatnich 3 mies.; 4. Terapia dokanałowa baklofenem lub dowolnym środkiem wpływającym na przewodnictwo nerwowomięśniowe; 5. Kobiety w ciąży, w okresie laktacji lub planujące zajście w ciążę.		
Oceniane punkty końcowe				
I-rzędowy PK: Niepełnosprawność po 6 tyg. wg oceny pacjenta w 4 obszarach: higiena osobista, ubieranie się, ból, położenie kończyn (DAS)				
Pozostałe PK: Napięcie mięśniowe (ASH), ocena realizacji celu (GAS) wg pacjentów i lekarzy, przeciwciała neutralizujące toksynę botulinową typu A, ocena niepełnosprawności (DAS), AEs,				
Charakterystyka populacji				
Cecha populacji	█████	PLC	Łącznie	Różnica między gr.
Liczba pacjentów	64	62	126	nd
Wiek w latach średnia (zakres)	61 (23-88)	62(23-87)	61,5 (23-88)	NS
Odsetek mężczyzn	44	56	50,0	NS
Czas od udaru mózgu [mies.]	bd ^b	bd ^b	bd	nd
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	bd	bd	nd
	Leki miejscowe	bd	bd	nd
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	bd	bd	nd
	Niedokrwienny	bd	bd	nd
	Zator tętnicy mózgowej	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	nd
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	bd	bd	nd
	Nie-dominujący	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	nd
Interwencja i komparator				
Schemat badania ██████ vs PLC; układ równoległy, 1:1				
Interwencje	Dawkowanie ██████	i.m. w dawce podzielonej na poszczególne partie mięśniowe; PLC: imitujące ocenianą interwencję		
	Miejsca iniekcji	Mięśnie zginacze łokcia, nadgarstka i palców		
Kointerwencje	bd			
Okres leczenia	Pojedyncza dawka preparatu ██████			
Okres obserwacji	12 tyg. ^c			

[REDACTED]	
Metodyka	
Typ i podtyp badania wg AOTM	IIA
Randomizacja	TAK; brak opisu metody
Ukrycie kodu alokacji	bd
Zaślepienie	Podwójne; metoda prawidłowa
Utrata z badania (%)	4/126 (3) Opis przyczyny utraty pacjentów z badania niejasny
Testowana hipoteza wyjściowa	Superiority
Metoda analizy wyników	Sk: mITT Bp: ITT
Ocena w skali Jadad	3/5
Lokalizacja badania	Wieloośrodkowe (Stany Zjednoczone)
Sponsor badania	[REDACTED]

a) Średnia (±SD): 221,3 U (18,8);

b) Czas trwania spastyczności [średnia (lata)]: [REDACTED]: 4,6 vs PLC: 4,9;

c) Po 12 tyg. fazy zaślepienia porównującej [REDACTED] vs PLC nastąpiła faza otwarta trwająca do 42 tyg. od rozpoczęcia badania.

[REDACTED]	
Randomizowana, podwójnie zaślepiena, wieloośrodkowa próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności różnych dawek preparatu [REDACTED] w leczeniu spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Udar mózgu ≥ 6 mies. przed włączeniem do badania, potwierdzony przez neurologa; 2. Spastyczność kończyny górnej przejawiająca się zwiększonym tonusem w mięśniu zginacza nadgarstka (wynik w skali MAS≥ 3) oraz mięśniu zginacza łokcia (wynik w skali MAS≥ 2); 3. Pisemna zgoda pacjentów na badanie i odpowiednie funkcje poznawcze i komunikacyjne chorych aby postępować zgodnie z jego protokołem. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stały przykurcz mięśni lub głęboka atrofia mięśni w kończynie objętej spastycznością; 2. Wcześniejsza lub trwająca terapia jakąkolwiek toksyną botulinową, fenolem, lekami wpływającymi na przewodnictwo nerwo-mięśniowe lub operacja; 3. Gips na kończynie objętej spastycznością; 4. Maksymalna pojemność życiowa płuc (FVC) oraz pierwszosekundowa natężona objętość wydechu (FEV1) $\leq 65\%$ spodziewanej wartości; 5. Uczestnictwo w innych badaniach klinicznych ≤ 30 dni przed rozpoczęciem badania; 6. Zdiagnozowana: miastenia, syndrom Lamberta-Eatona, stwardnienie zanikowe boczne lub inna choroba, która może wpłynąć na wynik badania; 7. Uczulenie na jakikolwiek składnik stosowanych w badaniu leków; 8. Kobiety w ciąży, w okresie laktacji lub planujące zajście w ciążę.

Oceniane punkty końcowe

I-rzędowy PK: Napięcie mięśniowe zginacza nadgarstka (MAS) w 1,2,3 i 6 tyg.

Pozostałe PK: Napięcie mięśniowe zginacza łokcia i palców, PGA wg pacjenta i lekarza, ocena częstości występowania i nasilenia bólu, ocena niepełnosprawności, ocena potrzeby pomocy chorym (FIM), jakość życia (SF-36), AEs

Charakterystyka populacji						
Cecha populacji	[REDACTED]			PLC ^a	Łącznie	Różnica między gr.
Liczba pacjentów	21	23	21	26	91	nd
Wiek w latach średnia (zakres)	59,3 (30,4-76,1)	61,1 (39,6-79,4)	59 (35,4-77,7)	60,6 (33,8-76,0)	60,1 (30,4-79,4)	NS

[REDAKTOWANE]							
Odsetek mężczyzn		76,2	65,2	81	50	67,0	NS
Czas od udaru mózgu [mies.]		28,7	31,2	16,5	26,6	25,8	NS
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	bd	bd	bd	bd	27,5 ^a	NS
	Leki miejscowe	bd	bd	bd	bd		nd
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	bd	bd	bd	bd	20,9	nd
	Niedokrwienny	57,1	30,4	81,0	57,7	55,4	IS
	Zator tętnicy mózgowej	bd	bd	bd	bd	17,6	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	bd	5,5	nd
Stopień niedowład kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	bd	bd	bd	bd	bd	nd
	Nie-dominujący	bd	bd	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	bd	bd	nd
Interwencja i komparator							
Schemat badania	[REDAKTOWANE] vs PLC; układ równoległy; 1:1:1:1						
Interwencje	Dawkowanie	[REDAKTOWANE] w dawce podzielonej na poszczególne partie mięśniowe; PLC : imitujące ocenianą interwencję					
	Miejsca iniekcji	Mięśnie zginacze: łokcia, nadgarstka i palców					
Kointerwencje	Dozwolona terapia lekami antyspastycznymi, fizjoterapia dozwolone oprócz 1 tyg. po iniekcji [REDAKTOWANE]						
Okres leczenia	Dwie dawki preparatu [REDAKTOWANE]						
Okres obserwacji	24 tyg. ^b						
Metodyka							
Typ i podtyp badania wg AOTM	IIA						
Randomizacja	TAK; metoda prawidłowa (komputerowa)						
Ukrycie kodu alokacji	bd						
Zaślepienie	Podwójne; metoda prawidłowa						
Utrata z badania (%)	14/91 (15,4) Przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo						
Testowana hipoteza wyjściowa	Superiority						
Metoda analizy wyników	mITT						
Ocena w skali Jadad	5/5						
Lokalizacja badania	Wieloośrodkowe (19 ośrodków w Stanach Zjednoczonych)						
Sponsor badania	[REDAKTOWANE]						

a) W badaniu nie określono jakie leki antyspastyczne przyjmowali pacjenci przed rozpoczęciem badania

b) Część pacjentów otrzymało tylko jedną dawkę [REDAKTOWANE] i ich okres leczenia wynosił 12 tyg.

Randomizowana, podwójnie zaślepiena, jednoośrodkowa próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności preparatu ██████ w odniesieniu do bólu i rotacji zewnętrznej barku u chorych ze spastycznością barku po udarze mózgu					
Kryteria włączenia		Kryteria wykluczenia			
1. Wiek >18 lat; 2. Przebyty udar mózgu; 3. Poważny ból barku (>40 mm w skali VAS \geq 1 tyg.); 4. Ograniczona bierna rotacja zewnętrzna kości ramiennej (\geq 50% w porównaniu do kończyny bez spastyczności); 5. Spastyczność mięśni łokcia – wynik \geq 1 w skali MAS.		1. Brak wystarczających zdolności poznawczych lub komunikacyjnych do oceny bólu w skali VAS; 2. Współczynnik protrombiny (INR) \geq 3; 3. Infiltracja stawu ramiennego \leq 4 tyg.; 4. Wcześniejsze uszkodzenia lub choroby barku (objętego lub nieobjętego spastycznością).			
Oceniane punkty końcowe					
I-rzędowy PK: nasilenie bólu (VAS), rotacja zewnętrzna kości ramiennej w 6 i 12 tyg.					
Charakterystyka populacji					
Cecha populacji	█████	PLC	Łącznie	Różnica między gr.	
Liczba pacjentów	10	11	21	nd	
Wiek w latach średnia (SD)	58,5 (10,3)	56,3 (7,6)	57,3 (8,8)	NS	
Odsetek mężczyzn	60,0	54,5	57,1	NS	
Czas od udaru mózgu mediana [mies.]	9,3	4,9	bd	NS	
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	bd	bd	nd	
	Leki miejscowe	bd	bd	nd	
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	10	18,2	14,3	nd
	Niedokrwienny	90	81,8	85,7	nd
	Zator tętnicy mózgowej	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	nd
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie-dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	nd
Interwencja i komparator					
Schemat badania		█████ vs PLC; badanie równoległe, 1:1			
Interwencje	Dawkowanie	█████ w dwóch iniekcjach; PLC: imitujące ocenianą interwencje			
	Miejsca iniekcji	Mięsień podłopatkowy			
Kointerwencje		Fizjoterapia			
Okres leczenia		Pojedyncza dawka preparatu ██████			
Okres obserwacji		12 tyg.			
Metodyka					
Typ i podtyp badania wg AOTM		IIA			
Randomizacja		TAK; brak opisu metody			

Ukrycie kodu alokacji	bd
Zaślepienie	Podwójne; brak opisu metody
Utrata z badania (%)	1/22 (4,5) Przyczyny utraty z badania opisane niejasno
Testowana hipoteza wyjściowa	<i>Superiority</i>
Metoda analizy wyników	mITT
Ocena w skali Jadad	2/5
Lokalizacja badania	Jednośrodkowe (Holandia)
Sponsor badania	bd

Hesse 1998	
Randomizowana, podwójnie zaślepiona, jednośrodkowa próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Dysport oraz elektrostymulacji w leczeniu spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Pacjenci ≥ 6 oraz < 12 mies. po udarze mózgu; 2. Poważna spastyczność mięśni zginaczy kończyny górnej (wynik ≥ 3 w skali MAS dla mięśnia łokcia i nadgarstka i palców); 3. Brak możliwości ruchu kończyny objętej spastycznością (oprócz wysunięcia barku). 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stały przykurcz kończyny górnej; 2. Wcześniejsza terapia toksyną botulinową A, lekami neurolytycznymi; 3. Pacjenci po operacji kończyny górnej ze spastycznością; 4. Poważne zaburzenia poznawcze i komunikacyjne.

Oceniane punkty końcowe

I-rzędowy PK: bd

Pozostałe PK: napięcie mięśni łokcia, nadgarstka i palców (MAS), położenie kończyny w spoczynku, trudności pacjentów w aktywnościach dnia codziennego (mycie rąk, obcinanie paznokci, wkładanie ręki do rękawa) oceniane wg pacjentów i opiekuna AEs.

Charakterystyka populacji						
Cecha populacji	Dysport 1000 U	Dysport 1000 U + elektrostym.	PLC	PLC + elektrostym.	Łącznie	Różnica między gr.
Liczba pacjentów	6	6	6	6	24	nd
Wiek w latach średnia (zakres)	54,3 (32-73)	50,8 (36-64)	42,7 (38-61)	53,6 (39-64)	52,3 (32-73)	bd
Odsetek mężczyzn	bd	bd	bd	bd	79,2	bd
Czas od udaru mózgu średnia (zakres) [mies.]	bd	bd	bd	bd	7,45 (6-11)	bd
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	bd	bd	bd	bd	nd
	Leki miejscowe	bd	bd	bd	bd	nd
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	bd	bd	bd	25	bd
	Niedokrwienny	bd	bd	bd	75	bd
	Zator tętnicy mózgowej	bd	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	bd	nd

Hesse 1998							
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	bd	bd	bd	bd	bd	nd
	Nie-dominujący	bd	bd	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	bd	bd	nd
Interwencja i komparator							
Schemat badania	Dysport vs Dysport + elektrostymulacja vs PLC vs PLC + elektrostymulacja; układ równoległy, 1:1:1:1						
Interwencje	Dawkowanie	Dysport: 1000 U; <i>i.m.</i> ; Dysport: 1000 U; <i>i.m.</i> + elektrostymulacja PLC: imitujące ocenianą interwencję; PLC imitujące ocenianą interwencję + elektrostymulacja					
	Miejsca iniekcji	Mięśnie zginacze: łokcia, nadgarstka i palców oraz mięsień dwugłowy ramienia i mięsień ramienno-promieniowy					
Kointerwencje	Fizjoterapia Żaden z pacjentów nie przyjmował podczas badań doustnych leków antyspastycznych						
Okres leczenia	Pojedyncza dawka preparatu Dysport/PLC lub pojedyncza dawka preparatu Dysport oraz elektrostymulacja 3 dni po iniekcji						
Okres obserwacji	12 tyg.						
Metodyka							
Typ i podtyp badania wg AOTM	IIA						
Randomizacja	TAK; brak opisu metody						
Ukrycie kodu alokacji	bd						
Zaślepienie	Podwójne; brak opisu metody						
Utrata z badania (%)	bd						
Testowana hipoteza wyjściowa	Superiority						
Metoda analizy wyników	bd						
Ocena w skali Jadad	2/5						
Lokalizacja badania	Jednośrodkowe (Niemcy)						
Sponsor badania	Speywood Pharmaceuticals Ltd						

Kong 2007	
Randomizowana, podwójnie zaślepiona, jednośrodkowa próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności preparatu Dysport w leczeniu bólu przy spastyczności barku przy porażeniu połowicznym po udarze mózgu	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek 21-80 lat; 2. Udar mózgu >3 mies. przed włączeniem do badania; 3. Ból barku związany z porażeniem połowicznym trwający ≥ 2 tyg. – wynik ≥ 4 w 10 pkt. skali VAS; 4. Spastyczność przywodziciela ramienia oraz zginacza łokcia– wynik ≥ 2 w skali Ashworth). 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Wcześniejsze bóle/operacje barku; 2. Poważna afazja lub zaburzenia funkcji poznawczych, które uniemożliwią ocenę w skali VAS; 3. Odruchowa dystrofia współczulna; 4. Ból ośrodkowy związany z udarem mózgu; 5. Wcześniejsze choroby nerwowo-mięśniowe takie jak miastenia; 6. Wcześniejsze leczenie toksyną botulinową.
Oceniane punkty końcowe	

I-rzędowy PK: ból barku (VAS) w 4 tyg.

Pozostałe PK: napięcie przywodziciela ramienia i prostownika łokcia w skali Ashworth, pomiar biernego ROM, odczucie porażenia w kończynie górnej, nadwładność barku, ilość przyjmowanych leków przeciwbólowych i przeciwskurczowych, AEs

Kong 2007					
Charakterystyka populacji					
Cecha populacji	Dysport		PLC	Łącznie	Różnica między gr.
	500 U				
Liczba pacjentów	7	9	16	nd	
Wiek w latach średnia (SD)	46,3 (9,0)	56 (13,6)	51,8 (12,5)	NS	
Odsetek mężczyzn	42,9	88,9	68,8	NS	
Czas od udaru mózgu [mies.]	8,3	10,1	9,3	NS	
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	14,3	66,7	43,8	NS
	Leki miejscowe	bd	bd	bd	nd
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	57,1	22,2	37,5	NS
	Niedokrwienny	42,9	77,8	62,5	NS
	Zator tętnicy mózgowej	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	nd
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie-dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	nd
Interwencja i komparator					
Schemat badania	Dysport vs PLC; badanie równoległe, 1:1				
Interwencje	Dawkowanie	Dysport: 500 U; <i>i.m.</i> ; w dawce podzielonej na poszczególne partie mięśniowe; PLC: imitujące ocenianą interwencję			
	Miejsca iniekcji	Mięsień dwugłowy ramienia i mięsień piersiowy większy			
Kointerwencje	Dozwolone leki i terapie stosowane przed rozpoczęciem badania: 7 pacjentów stosowało analgetyki, a 3 pacjentów leki antyastyczne (baklofen)				
Okres leczenia	Pojedyncza dawka preparatu Dysport				
Okres obserwacji	12 tyg.				
Metodyka					
Typ i podtyp badania wg AOTM	IIA				
Randomizacja	TAK; metoda prawidłowa (randomizacja blokowa, kod generowany komputerowo)				
Ukrycie kodu alokacji	Niejasne				
Zaślepienie	Podwójne; metoda prawidłowa				
Utrata z badania (%)	1/17 (5,9) Przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo				
Testowana hipoteza wyjściowa	Superiority				
Metoda analizy wyników	mITT				
Ocena w skali Jadad	5/5				
Lokalizacja badania	Jednośrodkowe				
Sponsor badania	Ipsen Beaufor				

Randomizowana, podwójnie zaślepiena, dwuosrodkowa próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności preparatu ██████ w ograniczaniu bólu i niepełnosprawności pacjentów ze spastycznością i bólem barku po udarze mózgu

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek ≥ 18 lat; 2. Waga $\geq 39,9$ kg; 3. Porażenie połowiczne lub niedowład połowiczny po udrze mózgu; 4. Choroba stabilna; 5. Zgoda na brak zmian dawkowania leków antyspastycznych przez 3 tyg. przed kwalifikacją do badania i w jego trakcie; 6. Brak zmian w poziomie bólu oraz sprawności kończyny objętej spastycznością po 2 tyg. fizjoterapii lub terapii zajęciowej; 7. Ból barku ≥ 4 w skali VAS; 8. Tonus mięśni ramienia ≥ 3 w skali MAS; 9. Brak leczenia toksyną botulinową przed rokiem 1998; 10. Zdolność do właściwej oceny bólu; 11. Negatywny wynik testu ciążyowego dla kobiet mogących zajść w ciążę; 12. Dla pacjentów przyjmujących walfarynę współczynnik protrombiny w normie w ciągu 1 tyg. przed rozpoczęciem badania. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nadwrażliwość lub alergia na jakikolwiek składnik leków stosowanych w badaniu; 2. Kobiety w ciąży, planujące ciążę, karmiące piersią, mogące zajść w ciążę a nieużywające środków antykoncepcyjnych; 3. Używanie antybiotyków aminoglikozydowych, związków podobnych do kurary lub innych leków mogących wpływać na funkcje neuro-mięśniowe; 4. Choroby: miastenia, zespół Eaton-Lamberta, stwardnienie zanikowe boczne, inne choroby które mogą zwiększyć ryzyko powikłań po iniekcji toksyny botulinowej; 5. Infekcje lub problemy dermatologiczne w miejscu gdzie powinna być dokonywana iniekcja; 6. Stały przykurcz kończyny objętej spastycznością; 7. Poważne zapalenie lub obrzęk kończyny objętej spastycznością; 8. Otyłość, która uniemożliwia iniekcję w odpowiednie miejsce; 9. Planowane rozpoczęcie terapii innymi lekami antyspastycznymi w okresie trwania badania; 10. Aktualne leczenie mogące spowodować ból ramienia lub narazić pacjenta na zwiększone ryzyko związane z badaniem; 11. Poważna afazja, która może wpłynąć na wiarygodność ocenianych parametrów.

Oceniane punkty końcowe

I-rzędowy PK: ocena bólu (VAS) w 4 tyg.

Pozostałe PK: napięcie mięśni (MAS), zakres ruchu (ROM), ocena bólu (skala McGill), ocena stopnia depresji (BDI), aktywność kończyny górnej (FMS), ocena potrzeby pomocy chorym (FIM), ocena niepełnosprawności (DAS), AEs

Charakterystyka populacji

Cecha populacji	█████	PLC	Łącznie	Różnica między gr.
Liczba pacjentów	10	11	21	nd
Wiek w latach średnia (SD)	60,2 (7,8)	59,8 (10,3)	60,0 (9,0)	NS
Odsetek mężczyzn	60	63,6	61,9	NS
Czas od udaru mózgu [dni]	bd	bd	bd	nd
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	bd	bd	nd
	Leki miejscowe	bd	bd	nd
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	bd	bd	nd
	Niedokrwienny	bd	bd	nd
	Zator tętnicy mózgowej	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	nd
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	bd	bd	nd
	Nie-dominujący	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	nd

Interwencja i komparator	
Schemat badania	█ vs PLC; układ równoległy, 1:1
Interwencje	Dawkowanie █, w dawce podzielonej na poszczególne partie mięśniowe; PLC: imitujące ocenianą interwencję
	Miejsca iniekcji Mięsień piersiowy większy i obły większy
Kointerwencje	3 pacjentów stosowało doustne opioidy, 6 pacjentów NLPZ lub acetoamioniofen, a 3 pacjentów doustne leki antyastyczne
Okres leczenia	Pojedyncza dawka preparatu █
Okres obserwacji	12 tyg.
Metodyka	
Typ i podtyp badania wg AOTM	IIA
Randomizacja	TAK; metoda prawidłowa (zapieczętowane koperty)
Ukrycie kodu alokacji	Prawidłowe
Zaślepienie	Podwójne; metoda prawidłowa
Utrata z badania (%)	2/21 (9,5) Przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo
Testowana hipoteza wyjściowa	<i>Superiority</i>
Metoda analizy wyników	ITT
Ocena w skali Jadad	5/5
Lokalizacja badania	Dwuośrodkowa (Stany Zjednoczone)
Sponsor badania	█

a) Średnio 188 U

Marco 2007	
Randomizowana, podwójnie zaślepiona, jednośrodkowa próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Dysport w leczeniu spastyczności barku po udarze mózgu	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek ≥ 18 lat; 2. Pacjenci ≥ 3 mies. po udarze mózgu z niedowładem połowicznym; 3. umiarkowanie poważny ból związany ze spastycznością; 4. Ból ≥ 40mm w wizualnej skali analogowej; 5. Spastyczność mięśni – wynik w skali MAS ≥ 3; 6. Pacjenci, którzy byli w stanie dać pisemną zgodę na badanie, zrozumieć i zaakceptować jego zasady. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Łagodny niedowład połowiczny (poziom 6 w skali Brunnström); 2. Zdiagnozowane dodatkowe uszkodzenia, choroby barku; 3. Pacjenci z rozrusznikiem serca; 4. Choroby obwodowego układu nerwowego; 5. Nadwrażliwość na toksynę botulinową; 6. Kobiety w ciąży.
Oceniane punkty końcowe	
I-rzędowy PK: ocena bólu podczas ruchu barkiem (VAS)	
Pozostałe PK: nasilenie spastyczności (MAS), zakres ruchu w stawie barkowym (ROM): zginanie, odwodzenie, obrót na zewnątrz	

Marco 2007					
Charakterystyka populacji					
Cecha populacji	Dysport +TENS		PLC + TENS	Łącznie	Różnica między gr.
	500 U				
Liczba pacjentów	14		15	29	nd
Wiek w latach średnia (SD)	63,9 (10,6)		67,2 (7,4)	65,6 (9,1)	NS
Odsetek mężczyzn	71,4		73,3	72,4	NS
Czas od udaru mózgu [mies.]	5,8		4,4	4,7	NS
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	14,3	20,0	17,2	NS
	Leki miejscowe	bd	bd	bd	nd
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	0	0	0	NS
	Niedokrwienny	100	100	100	NS
	Zator tętnicy mózgowej	0	0	0	NS
	Nie określono	0	0	0	NS
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie-dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	nd
Interwencja i komparator					
Schemat badania	Dysport + TENS vs PLC + TENS; badanie równoległe, 1:1				
Interwencje	Dawkowanie	Dysport: 500 U; <i>i.m.</i> ; PLC: imitujące ocenianą interwencję			
	Miejsca iniekcji	4 miejsca na obszarze mięśnia piersiowego większego			
Kointerwencje	Elektrostymulacja (TENS) ^a				
Okres leczenia	6 tyg. (pojedyncza dawka preparatu Botox oraz TENS)				
Okres obserwacji	6 mies.				
Metodyka					
Typ i podtyp badania wg AOTM	IIA				
Randomizacja	TAK; metoda prawidłowa, komputerowa				
Ukrycie kodu alokacji	Prawidłowe				
Zaślepienie	Podwójne; metoda prawidłowa				
Utrata z badania (%)	2/31 (6,5) Przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo				
Testowana hipoteza wyjściowa	Superiority				
Metoda analizy wyników	mITT				
Ocena w skali Jadad	5/5				
Lokalizacja badania	Jednoośrodkowe (Hiszpania)				
Sponsor badania	The Institut Municipal d'Investigacio Médica in Barcelona				

a) elektrostymulacja krótkimi impulsami (250µsec) o wysokiej częstotliwości (75MHZ) i niskiej intensywności

McCrary 2009					
Randomizowana, podwójnie zaślepiena, wieloośrodkowa, próba kliniczna, zaprojektowana do oceny wpływu preparatu Dysport na jakość życia pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu					
Kryteria włączenia		Kryteria wykluczenia			
1. Wiek ≥ 18 lat; 2. Udar mózgu ≥ 6 mies. przed włączeniem do badania; 3. Wynik w skali MAS ≥ 2 dla co najmniej dwóch mięśni spośród: zginacza łokcia, nadgarstka, palców (dla trzeciego mięśnia wynik $\geq 1+$); 4. Pacjenci, którzy byli w stanie wydać pisemną zgodę na badanie (odpowiednie funkcje poznawcze i komunikacyjne).		1. Poważny przykurcz mięśni kończyny górnej lub inne problemy neurologiczne; 2. Przyjmowanie antybiotyków amino glikozydowych; 3. Terapia toksyną botulinową < 120 dni przed włączeniem do badania; 4. Wcześniejsza terapia fenolem lub baklofenem w celu leczenia spastyczności barku.			
Oceniane punkty końcowe					
I-rzędowy PK: jakość życia i samopoczucie (AQoL) w 20 tyg.					
Pozostałe PK: ból związany ze spastycznością dłoni, nadgarstka, łokcia (VAS), nasilenie depresji (HADs), ocena realizacji celu (GAS), nasilenie spastyczności (MAS), funkcje motoryczne (MMAS), niepełnosprawność pacjentów (PDS) i obciążenie ich opiekunów (CBS), PFOM, ogólna ocena korzyści z leczenia wg pacjentów i lekarzy, AEs					
Dodatkowo raportowane: zmiany w stosowanym leczeniu farmakologicznym, ilość zabiegów fizjoterapeutycznych i terapii zajęciowych podczas 4 tyg. przed rozpoczęciem badania,					
Charakterystyka populacji					
Cecha populacji	Dysport		PLC	Łącznie	Różnica między gr.
	I dawka: 750 – 1000 U ^b	II dawka: 500 – 1000 U ^c			
Liczba pacjentów	54		42	96	nd
Wiek w latach średnia (zakres)	59,7 (32-82)		58,4 (21-83)	59,1	nd
Odsetek mężczyzn	59,3		61,9	60,4	nd
Czas od udaru mózgu [mies.]	63,6		79,2	70,4	nd
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	bd	bd	bd	nd
	Leki miejscowe	bd	bd	bd	nd
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	bd	bd	bd	nd
	Niedokrwienny	bd	bd	bd	nd
	Zator tętnicy mózgowej	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	nd
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie-dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	nd
Interwencja i komparator					
Schemat badania		Dysport vs PLC; badanie równoległe, 1:1			
Interwencje	Dawkowanie	Dysport: 750-1000 U ^a ; <i>i.m.</i> a następnie 500–1000 U; <i>i.m.</i> po 12 tyg. w pojedynczej dawce lub w dawkach podzielonych na poszczególne partie mięśniowe; PLC: imitujące ocenianą interwencję			
	Miejsca iniekcji	Główne spastyczne mięśnie łokcia, nadgarstka lub palców (miejsce i ilość uzależnione od stanu pacjenta)			

McCrary 2009	
Kointerwencje	Dozwolone doustne leki antyspastyczne w stałej dawce (jeśli stosowane przed rozpoczęciem badania), fizjoterapia i terapia zajęciowa (w ośrodku wykonującym badanie)
Okres leczenia	Dwie dawki preparatu Dysport – na początku badania i po 12 tyg.
Okres obserwacji	24 tyg.
Metodyka	
Typ i podtyp badania wg AOTM	IIA
Randomizacja	TAK; metoda prawidłowa (komputerowa)
Ukrycie kodu alokacji	Prawidłowe
Zaślepienie	Podwójne; metoda prawidłowa
Utrata z badania (%)	6/96 (6,3) Przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo
Testowana hipoteza wyjściowa	Superiority
Metoda analizy wyników	mITT ^b
Ocena w skali Jadad	5/5
Lokalizacja badania	Wieloośrodkowe (6 ośrodków australijskich)
Sponsor badania	Ipsen Pty

a) Dawka zależna była od odpowiedzi pacjenta na pierwszą dawkę;

b) W artykułach dodatkowych (Turner-Strokes 2010 oraz Baguley 2011) metoda analizy wyników to PP.

Randomizowana, podwójnie zaślepiona, naprzemienna próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności preparatu ██████ w skojarzeniu z terapią zajęciową przy spastyczności lub dystonii kończyny górnej po udarze mózgu	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek 19–80 lat; 2. Spastyczność lub dystonia kończyny górnej po udarze mózgu; 3. Udar mózgu >6 mies. przed włączeniem do badania; 4. Tonus przy prostowaniu nadgarstka i łokcia >3 w skali ASH; 5. Gwałtowne skurcze mięśni kończyny górnej z lub bez utrwalonego przykurczu zgięciowego ≥2 w skali PSFS. 	- bd
Oceniane punkty końcowe	

I-rzędowy PK: ocena funkcji motorycznej (MAL), spastyczność kończyny górnej (ASH)**Pozostałe PK:** K-B-scale, ocena niepełnosprawności (Barthel Index), ocena stanu zdrowia (MOS-36), głębokie odruchy mięśni: dwu i trójgłowego ramienia, ROM stawów kończyny górnej, zdolność motoryczna stawów (łokcia, nadgarstka, palców), pomiar siły ścisku dłoni, ocena bólu

Charakterystyka populacji				
Cecha populacji	█████ + TZ, PLC + TZ	PLC + TZ, █████ + TZ	Łącznie	Różnica między gr.
	█████	█████		
Liczba pacjentów	11	10	21	nd
Wiek w latach średnia (zakres)	55,6	51,9	53,3 (21-79)	NS
Odsetek mężczyzn	bd	bd	71,4	NS

Interwencja i komparator					
Schemat badania [REDACTED]; badanie naprzemienne, 1:1					
Interwencje	Dawkowanie	[REDACTED] w dawce podzielonej na poszczególne partie mięśniowe ^b ; PLC: imitujące ocenianą interwencję			
	Miejsca iniekcji	Mięśnie zginacze nadgarstka oraz łokcia			
Kointerwencje		Terapia zajęciowa, dozwolone stosowanie środków antyspastycznych			
Okres leczenia		2 x 12 tyg.			
Okres obserwacji		2 x 12 tyg.			
Metodyka					
Typ i podtyp badania wg AOTM		IIA			
Randomizacja		TAK; brak opisu metody			
Ukrycie kodu alokacji		bd			
Zaślepienie		Podwójne; metoda prawidłowa			
Utrata z badania (%)		3/21 (14,3) Przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo			
Testowana hipoteza wyjściowa		Superiority			
Metoda analizy wyników		mITT			
Ocena w skali Jadad		4/5			
Lokalizacja badania		Jednośrodkowe (Stany Zjednoczone)			
Sponsor badania		[REDACTED]			

Randomizowana, podwójnie zaślepiena, wieloośrodkowa próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności preparatu ██████ w leczeniu pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
1. Pacjenci ≥ 9 mies. po udarze; 2. Średnie napięcie mięśni zginaczy łokcia i nadgarstka $\geq 2,5$ w skali Ashwortha (≥ 2 w skali Ashwortha dla mięśni obydwu stawów); 3. Nie zmienione leczenie antyastyczne (jego dawkowanie/intensywność) oraz częstotliwość i rodzaj fizjoterapii przez ≥ 2 mies. przed rozpoczęciem badania i zgodna na brak zmian w leczeniu.	1. Stały przykurcz mięśni; 2. Wcześniejsze leczenie toksyną botulinową, lekami neurolytycznymi lub zabiegi operacyjne kończyny objętej spastycznością; 3. Choroby nerwowo-mięśniowe.

Oceniane punkty końcowe

I-rzędowy PK: bd

Pozostałe PK: Ciśnienie krwi, tętno, napięcie mięśni w skali Ashwortha, ocena koniecznej pomocy opiekunów, ocena bólu i funkcjonalności kończyny ze spastycznością, ocena zdolności ruchowych, pomiar siły ścisku dłoni, ocena realizacji celu (GAS), FIM, jakość życia (SF-36), FMS, elektrokardiogram, analiza krwi i moczu, obwód ramienia i przedramienia

Charakterystyka populacji

Cecha populacji	██████			PLC	Łącznie	Różnica między gr.
	██████	██████	██████			
Liczba pacjentów	9	9	9	10	37	nd
Wiek w latach średnia (zakres)	bd	bd	bd	bd	59 (29-76)	NS
Odsetek mężczyzn	bd	bd	bd	bd	43	NS
Czas od udaru mózgu [mies.]	bd	bd	bd	bd	37	nd
Terapia w baseline (% pacjentów)	Leki doustne	bd	bd	bd	bd	nd
	Leki miejscowe	bd	bd	bd	bd	nd
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	bd	bd	bd	21,6	NS
	Niedokrwienny	bd	bd	bd	73,0	NS
	Zator tętnicy mózgowej	bd	bd	bd	0	NS
	Nie określono	bd	bd	bd	5,4	NS
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	bd	bd	bd	bd	nd
	Nie-dominujący	bd	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	bd	nd

Interwencja i komparator

Schemat badania	██████ w 3 różnych dawkach vs PLC; układ równoległy, 1:1:1:1
Interwencje	Dawkowanie ████████ w dawce podzielonej na poszczególne partie mięśniowe ^a ; PLC: imitujące ocenianą interwencję
	Miejsca iniekcji Mięsień dwugłowy ramienia oraz mięśnie zginacze nadgarstka i łokcia
Kointerwencje	Dozwolone leki w stałej dawce i terapię stosowane przed rozpoczęciem badania
Okres leczenia	Pojedyncza dawka preparatu ████████
Okres obserwacji	16 tyg.

Metodyka	
Typ i podtyp badania wg AOTM	IIA
Randomizacja	TAK; brak opisu metody
Ukrycie kodu alokacji	bd
Zaślepienie	Podwójne; brak opisu metody
Utrata z badania (%)	2/39 (5,1) Przyczyny utraty z badania opisane niejasno
Testowana hipoteza wyjściowa	Superiority
Metoda analizy wyników	mITT
Ocena w skali Jadad	2/5
Lokalizacja badania	Wieloośrodkowa (3 ośrodki w Stanach Zjednoczonych)
Sponsor badania	

Yelnik 2007	
Randomizowana, podwójnie zaślepiona, jednoośrodkowa próba kliniczna, zaprojektowana do oceny skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Dysport w leczeniu bólu występującego przy spastyczności barku przy porażeniu połowicznym po udarze mózgu	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ol style="list-style-type: none"> Pacjenci z niedowładem połowicznym po udarze mózgu, u których stwierdzono spastyczność kończyny górnej (wynik $\geq 1+$ w skali MAS dla mięśnia zginacza łokcia i rotatorów wewnętrznych); Ograniczony zakres biernych ruchów ramienia (rotacja zewnętrzna 10° lub o 30° mniej w porównaniu do drugiego ramienia). 	<ol style="list-style-type: none"> Wcześniejsze porażenie połowiczne obejmujące bark, występujące z powodów neurologicznych lub urazu, Retrakcja co najmniej jednego z mięśni łokcia, nadgarstka lub palców w kończynie górnej objętej porażeniem; Wcześniejsza terapia toksyną botulinową A lub alkoholem, podawanymi do mięśnia podłopatkowego; Choroby nerwowo-mięśniowe takie jak miastenia; Kobiety w ciąży, w okresie laktacji; Rozpoczęcie terapii lekami wpływającymi na napięcie mięśniowe lub zmiany ich dawkowania < 2 tyg. przed kwalifikacją pacjenta do badania.
Oceniane punkty końcowe	

I-rzędowy PK: bd

Pozostałe PK: Ocena bólu (10-punktowa skala werbalna lub, w przypadku pacjentów z afazją, VAS), nasilenie spastyczności mięśnia podłopatkowego przez pomiar zakresu ruchu (ROM), nasilenie spastyczności w: zginaczach łokcia, nadgarstka, palców oraz w rotatorach wewnętrznych ramienia (MAS), ilość przyjmowanych środków przeciwbólowych, AEs.

Charakterystyka populacji				
Cecha populacji	Dysport	PLC	Łącznie	Różnica między gr.
	500 SU			
Liczba pacjentów	10	10	20	nd
Wiek w latach średnia (SD)	53 (4,6)	55,2 (8,3)	54,1 (6,6)	NS
Odsetek mężczyzn	70	80	75	NS
Czas od udaru mózgu średnia [mies.]	7,5	26,5	17,0	NS

Yelnik 2007					
Terapia w <i>baseline</i> (% pacjentów)	Leki doustne	bd	bd	bd	nd
	Leki miejscowe	bd	bd	bd	NS
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny	30	60	45	NS
	Niedokrwienny	70	40	55	NS
	Zator tętnicy mózgowej	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	nd
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie-dominujący	bd	bd	bd	nd
	Nie określono	bd	bd	bd	nd
Interwencja i komparator					
Schemat badania			Dysport vs PLC; układ równoległy, 1:1		
Interwencje	Dawkowanie	Dysport: 500 U ^a ; <i>i.m.</i> ; PLC: imitujące ocenianą interwencje			
	Miejsca iniekcji	Brzeg przyśrodkowy łopatki			
Kointerwencje			Fizjoterapia		
Okres leczenia			Pojedyncza dawka preparatu Dysport		
Okres obserwacji			4 tyg.		
Metodyka					
Typ i podtyp badania wg AOTM			IIA		
Randomizacja			TAK; metoda prawidłowa (komputerowa)		
Ukrycie kodu alokacji			bd		
Zaślepienie			Podwójne; metoda prawidłowa		
Utrata z badania (%)			0		
Testowana hipoteza wyjściowa			<i>Superiority</i>		
Metoda analizy wyników			ITT		
Ocena w skali Jadad			5/5		
Lokalizacja badania			Jednośrodkowe (Francja)		
Sponsor badania			Ipsen Pharma		

a) Speywood Unit.

3. SZCZEGÓŁOWE WYNIKI ANALIZY KLINICZNEJ

3.1. Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla preparatu Dysport®

3.1.1. Napięcie mięśniowe

3.1.1.1. Skala MAS

Tabela 6.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport vs BSC w odniesieniu do napięcia mięśniowego wyrażonego w skali MAS (dane dychotomiczne)

Lokalizacja	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
					n/N (%)	n/N (%)			
Redukcja napięcia mięśniowego wg skali MAS									
Kończyna górna	Bakheit 2000	500			20/22 (91)		1,33 [0,95; 1,85]	0,22 [-0,02; 0,47]	bd
	Bakheit 2000	1000	1	4	20/22 (91)	13/19 (68)	1,33 [0,95; 1,85]	0,22 [-0,02; 0,47]	bd
	Bakheit 2000	500–1000			40/44 (91)		1,33 [0,97; 1,83]	0,22 [-0,001; 0,45]	bd
	Bakheit 2000	<1500	1	16	Dysport > BSC		bd	bd	0,02
	Bakheit 2001	1000	1	4	22/27 (81)	22/32 (69)	1,19 [0,88; 1,59]	0,13 [-0,09; 0,34]	0,0004
	Metaanaliza	500–1000	1	4	62/71 (87)	35/51 (69)	1,25 [1,01; 1,56]	NNT = 6 [4; 59]	0,61
	Metaanaliza	1000	1	4	42/49 (86)	35/51 (69)	1,24 [1,00; 1,55]	NNT = 6 [4; 184]	0,61
Zginacz palców (<i>Finger flexor</i>)	Yelnik 2007	500	1	4	7/10 (70)	1/10 (10)	7,00 [1,04; 46,95]	NNT = 2 [2; 4]	bd

Lokalizacja	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
					n/N (%)	n/N (%)			
Redukcja napięcia mięśniowego wg skali MAS o 1 pkt.									
Kończyna górna	Bakheit 2000	500			5/22 (23)		0,62 [0,23; 1,63]	-0,14 [-0,42; 0,14]	bd
	Bakheit 2000	1000	1	4	4/22 (18)	7/19 (37)	0,49 [0,17; 1,43]	-0,19 [-0,46; 0,08]	bd
	Bakheit 2000	500–1000			9/44 (20)		0,56 [0,24; 1,27]	-0,16 [-0,41; 0,08]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	4	8/27 (30)	15/32 (47)	0,63 [0,32; 1,26]	-0,17 [-0,42; 0,07]	bd
	Metaanaliza	500–1000	1	4	17/71 (24)	22/51 (43)	0,60 [0,35; 1,02]	-0,17 [-0,34; 0,01]	0,81
	Metaanaliza	1000	1	4	12/49 (24)	22/51 (43)	0,58 [0,33; 1,04]	-0,18 [-0,36; 0,003]	0,70
Zginacz palców (<i>Fingers flexor</i>)	Yelnik 2007	500	1	4	5/10 (50)	bd	bd	bd	IS
Redukcja napięcia mięśniowego wg skali MAS o 2 pkt.									
Kończyna górna	Bakheit 2000	500			11/22 (50)		1,58 [0,72; 3,46]	0,18 [-0,11; 0,48]	bd
	Bakheit 2000	1000	1	4	8/22 (36)	6/19 (32)	1,15 [0,49; 2,73]	0,05 [-0,24; 0,34]	bd
	Bakheit 2000	500–1000			19/44 (43)		1,37 [0,65; 2,88]	0,12 [-0,14; 0,37]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	4	7/27 (26)	3/32 (9)	2,77 [0,79; 9,67]	0,17 [-0,03; 0,36]	bd
	Metaanaliza	500–1000	1	4	26/71 (37)	9/51 (18)	1,71 [0,91; 3,23]	0,14 [-0,02; 0,30]	0,34
	Metaanaliza	1000	1	4	15/49 (31)	9/51 (18)	1,63 [0,81; 3,30]	0,12 [-0,05; 0,28]	0,25
Zginacz palców (<i>Finger flexor</i>)	Yelnik 2007	500	1	4	2/10 (20)	bd	bd	bd	IS
Redukcja napięcia mięśniowego w skali MAS o 3 pkt.									
Kończyna górna	Bakheit 2000	500			4/22 (18)		7,83 [0,45; 136,60]	NNT = 6 [3; 172]	bd
	Bakheit 2000	1000	1	4	7/22 (32)	0/19 (0)	13,04 [0,79; 214,34]	NNT = 4 [2; 9]	bd
	Bakheit 2000	500–1000			11/44 (25)		10,22 [0,63; 165,10]	NNT = 5 [3; 10]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	4	5/27 (19)	4/32 (13)	1,48 [0,44; 4,97]	0,06 [-0,13; 0,25]	bd

Lokalizacja	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
					n/N (%)	n/N (%)			
	Metaanaliza	500–1000	1	4	16/71 (23)	4/51 (8)	2,87 [0,95; 8,71]	NNT=7 [4; 35]	0,16
	Metaanaliza	1000	1	4	12/49 (24)	4/51 (8)	2,96 [1,02; 8,52]	NNT=7 [4; 39]	0,13
Redukcja napięcia mięśniowego wg skali MAS 4 pkt.									
	Bakheit 2000	500			0/22 (0)		nd	nd	bd
Kończyna górna	Bakheit 2000	1000	1	4	1/22 (5)	0/19 (0)	2,61 [0,11; 60,51]	0,05 [-0,08; 0,17]	bd
	Bakheit 2000	500–1000			1/44 (2)		1,33 [0,06; 31,33]	0,02 [-0,06; 0,11]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	4	2/27 (7)	0/32 (0)	5,89 [0,30; 117,69]	0,07 [-0,04; 0,19]	bd
	Metaanaliza	500–1000	1	4	3/71 (4)	0/51 (0)	3,15 [0,41; 24,40]	0,05 [-0,03; 0,12]	0,50
	Metaanaliza	1000	1	4	3/49 (6)	0/51 (0)	4,13 [0,49; 34,76]	0,06 [-0,02; 0,15]	0,71
Znaczna redukcja napięcia mięśniowego wg skali MAS [3–4 pkt.]									
	Bakheit 2000	500			4/22 (18)	0/19 (0)	7,83 [0,45; 136,60]	NNT = 6 [3; 172]	bd
Kończyna górna	Bakheit 2000	1000	1	4	8/22 (36)	0/19 (0)	14,78 [0,91; 240,32]	NNT = 3 [2; 7]	bd
	Bakheit 2000	500–1000			12/44 (27)	0/19 (0)	11,11 [0,69; 178,60]	NNT = 4 [3; 8]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	4	7/27 (26)	4/32 (13)	2,07 [0,68; 6,34]	0,13 [-0,07; 0,34]	bd
	Metaanaliza	500–1000	1	4	19/71 (27)	4/51 (8)	3,51 [1,21; 10,20]	NNT = 5 [4; 14]	bd
	Metaanaliza	1000	1	4	15/49 (31)	4/51 (8)	3,69 [1,33; 10,24]	NNT = 5 [3; 13]	bd
Wzrost napięcia mięśniowego wg skali MAS o 1 pkt.									
	Bakheit 2000	500			0/22 (0)		nd	nd	bd
Kończyna górna	Bakheit 2000	1000	1	4	1/22 (5)	0/19 (0)	2,61 [0,11; 60,51]	0,05 [-0,08; 0,17]	bd
	Bakheit 2000	500–1000			1/44 (2)		1,33 [0,06; 31,33]	0,02 [-0,06; 0,11]	bd
Zginacz palców (Fingers flexor)	Yelnik 2007	500	1	4	0/10 (0)	1/10 (10)	0,33 [0,02; 7,32]	-0,10 [-0,34; 0,14]	bd

Lokalizacja	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH†
					n/N (%)	n/N (%)			
Redukcja współruchów towarzyszących									
bd	Bhakta 2000	1000	1	6	10/12 (83)	2/12 (17)	5,00 [1,38; 18,17]	NNT = 2 [2; 3]	0,02

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS - niski
† - W przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności.

Tabela 7.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do napięcia mięśniowego wyrażonego w skali MAS

Lokalizacja	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p/TH†
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Napięcie mięśniowe wg skali MAS do 4 tyg.										
Zginacz palców (Fingers flexor)	Bhakta 2000	1000	1	2	20	-2 [-3; -0,3]*	19	0 [-0,3; 0]*	bd	< 0,001
	Hesse 1998 ^a	1000	1	2	12	2,84 (1,19)	12	3,67 (1,07)	-0,83 [-1,74; 0,08]	bd
Zginacz nadgarstka (Wrist flexor)	Hesse 1998 ^a	1000	1	2	12	2,50 (0,67)	12	2,92 (0,79)	-0,42 [-1,01; 0,17]	bd
Zginacz łokcia (Elbow flexor)	BoTULS ^b	200–1000	1	4	167	-0,60 (1,31)	154	-0,10 (0,95)	-0,50 [-0,75; -0,25]	IS
	Bhakta 2000	1000	1	2	20	-1 [-1; 0]*	19	0 [-0,25; 0]*	bd	0,002
	Hesse 1998 ^a	1000	1	2	12	2,59 (1,00)	12	2,59 (0,80)	0,00 [-0,72; 0,72]	bd
bd	Marco 2007 ^a	500	1	4	14	2,9 (1,00)	15	3,1 (0,80)	-0,20 [-0,86; 0,46]	NS
Napięcie mięśniowe wg skali MAS do 6–8 tyg.										
Zginacz palców (Fingers flexor)	Bhakta 2000	1000	1	6	20	-1,5 [-2,8; 0]*	18	0 [0; 0]*	bd	<0,001
	Hesse 1998 ^a	1000	1	6	12	2,84 (1,19)	12	3,59 (1,09)	-0,75 [-1,66; 0,16]	bd
Zginacz nadgarstka (Wrist flexor)	Hesse 1998 ^a	1000	1	6	12	2,33 (0,89)	12	2,75 (0,97)	-0,42 [-1,16; 0,32]	bd
Zginacz łokcia (Elbow flexor)	Bhakta 2000	1000	1	6	20	-0,5 [-1; 0]*	18	0 [-1; 0]*	bd	0,42
	Hesse 1998 ^a	1000	1	6	12	2,50 (0,91)	12	2,67 (0,78)	-0,17 [-0,85; 0,05]	bd

Lokalizacja	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p/TH [†]
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Przywodziciel ramienia (Shoulder adductor)	Bhakta 2000	1000	1	6	20	0 [-1,8; 0]*	18	0 [-0,3; 0]*	bd	0,22
Zginacz palców, nadgarstka, łokcia (Fingers flexor, wrist flexor, elbow flexor)	McCrory 2007	750–1000	1	8	54	-1,80 (1,70)	42	-0,30 (1,20)	-1,50 [-2,08; -0,92]	< 0,001
Napięcie mięśniowe wg skali MAS do 12–16 tyg.										
Zginacz palców (Fingers flexor)	Bhakta 2000	1000	1	12	18	-1 [-2; 0]*	19	0 [0; 0]*	bd	0,006
	Hesse 1998 ^a	1000	1	12	12	3,09 (1,08)	12	3,84 (0,94)	-0,75 [-1,56; 0,06]	bd
	Bakheit 2000	500			22	-11,8 (15,48)	19	-6,30 (15,69)	-5,50 [-15,07; 4,07]	0,26
	Bakheit 2000	1000	1	16	22	-16,30 (15,48)	19	-6,30 (15,69)	-10,00 [-19,57; -0,43]	0,04
	Bakheit 2000	500–1000			44	-14,05 (15,47)	19	-6,30 (15,69)	-7,75 [-16,16; 0,66]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	16	27	-16,60 (15,00)	32	-9,90 (11,90)	-6,70 [-13,70; 0,30]	0,001
	Metaanaliza	500–1000	1	12–16	83	-12,40 (15,47)	63	-6,20 (13,00)	-3,83 [-8,90; 1,25]	0,07
	Metaanaliza	1000	1	12–16	61	-12,62 (15,59)	63	-6,20 (13,14)	-4,46 [-10,32; 1,39]	0,04
	Metaanaliza [‡]	500–1000	1	16	71	-15,02 (15,24)	51	-8,56 (13,40)	-7,13 [-12,51; -1,75]	0,85
	Metaanaliza [‡]	1000	1	16	49	-16,47 (15,06)	51	-8,56 (13,40)	-7,85 [-13,50; -2,20]	0,59
Zginacz nadgarstka (Wrist flexor)	Hesse 1998 ^a	1000	1	12	12	2,67 (0,78)	12	2,92 (0,90)	-0,25 [-0,92; 0,42]	bd
	Bakheit 2000	500			22	-17,10 (15,48)	19	-6,30 (15,69)	-10,80 [-20,37; -1,23]	0,03
	Bakheit 2000	1000	1	16	22	-20,70 (15,48)	19	-6,30 (15,69)	-14,40 [-23,97; -4,83]	0,004
	Bakheit 2000	500–1000			44	-18,90 (15,41)	19	-6,30 (15,69)	-12,60 [-21,00; -4,20]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	16	27	-19,80 (12,90)	32	-9,10 (9,50)	-10,70 [-16,57; -4,83]	0,004
	Metaanaliza	500–1000	1	12-16	83	-16,07 (15,42)	63	-5,97 (11,71)	-7,25 [-16,28; 1,78]	< 0,0001
	Metaanaliza	1000	1	12-16	61	-17,03 (15,65)	63	-5,97 (11,71)	-7,69 [-17,15; 1,77]	< 0,0001

Lokalizacja	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p/TH [†]
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
	Metaanaliza [‡]	500–1000	1	16	71	-19,24 (14,42)	51	-8,06 (12,10)	-11,32 [-16,14; -6,51]	0,72
	Metaanaliza [‡]	1000	1	16	49	-20,20 (13,97)	51	-8,06 (12,10)	-11,71 [-16,72; -6,71]	0,52
Zginacz łokcia (Elbow flexor)	BoTULS ^b	200–1000	1	12	163	-0,30 (0,97)	151	-0,10 (1,25)	-0,20 [-0,45; 0,05]	NS
	Bhakta 2000	1000	1	12	18	0 [-1; 0]*	19	0 [-1; 0]	bd	0,62
	Hesse 1998 ^a	1000	1	12	12	2,75 (1,06)	12	2,67 (0,78)	0,08 [-0,66; 0,82]	bd
	Bakheit 2000	500			22	-16,20 (13,13)	19	-3,20 (13,51)	-13,00 [-21,19; -4,81]	0,002
	Bakheit 2000	1000	1	16	22	-15,00 (13,13)	19	-3,20 (13,51)	-11,80 [-19,99; -3,61]	0,006
	Bakheit 2000	500–1000			44	-15,60 (12,99)	19	-3,20 (13,51)	-12,40 [-19,59; -5,21]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	16	27	-10,40 (11,80)	32	-8,60 (7,60)	-1,80 [-6,97; 3,37]	>0,05
	Metaanaliza	500–1000	1	12-16	83	-11,26 (13,11)	63	-4,82 (10,05)	-3,82 [-9,93; 2,28]	0,0003
	Metaanaliza	1000	1	12-16	61	-9,47 (12,74)	63	-4,82 (10,05)	-3,17 [-8,56; 2,21]	0,01
	bd	Marco 2007 ^a	500	1	12	14	2,90 (1,00)	15	3,20 (0,90)	-0,30 [-0,99; 0,39]
Napięcie mięśniowe wg skali MAS [20 tyg.]										
Zginacz palców, nadgarstka, łokcia (Fingers flexor, wrist flexor, elbow flexor)	McCrory 2009	750–1000/ 500–1000	2	20	54	-1,8 (1,6)	42	-0,2 (1,2)	-1,60 [-2,16; -1,04]	<0,001
Napięcie mięśniowe wg skali MAS [48 tyg.]										
Łokiec	BoTULS	200–1000	1–4	48	97	-0,30 (0,99)	91	-0,20 (1,43)	-0,10 [-0,45; 0,25]	NS

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS - niski

† - W przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności;

‡ - Analiza wrażliwości, wyniki dla metaanalizy przeprowadzonej po wykluczeniu wyników badania Hesse 1998;

* Dane wyrażono w postaci mediany [kwartyli];

a) Wartości końcowe;

b) Dane dla mięśni łokcia łącznie (zginacz, prostownik); z tego względu niepoddane kumulacji z pozostałymi badaniami.

3.1.1.2. Skala ASH

Tabela 8.

Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do napięcia mięśniowego wyrażonego w skali ASH

Lokalizacja	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Napięcie mięśniowe wg skali ASH do 4 tyg.										
Zginacz łokcia (Elbow flexor)	Kong 2007	500	1	4	7	-1 [-2; -1]*	9	0 [-1; 0]*	bd	<0,05
Przywodziciel ramienia (Shoulder adductor)	Kong 2007	500	1	4	7	-1 [-2; -1]*	9	0 [-0,50; 0]*	bd	<0,01
Napięcie mięśniowe wg skali ASH do 6–8 tyg.										
Zginacz łokcia (Elbow flexor)	Kong 2007	500	1	8	7	-1 [-2; 0]*	9	0 [-1; 0]*	bd	0,08
Przywodziciel ramienia (Shoulder adductor)	Kong 2007	500	1	8	7	-1 [-2; -1]*	9	-1 [-1; 0]*	bd	0,14
Napięcie mięśniowe wg skali ASH do 12–16 tyg.										
Zginacz łokcia (Elbow flexor)	Kong 2007	500	1	12	7	-1 [-2; 0]*	9	0 [-1; 0]*	bd	0,17
Przywodziciel ramienia (Shoulder adductor)	Kong 2007	500	1	12	7	-1 [-2; -1]*	9	-1 [-1; 0]*	bd	0,14

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS - niski

* Dane wyrażono w postaci mediany [kwartyle].

3.1.2. Zakres ruchu aktywnego i biernego

Tabela 9.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do zakresu ruchu biernego w palcach w początkowej fazie działania leku

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
				n/N (%)	n/N (%)			
Wzrost zakresu ruchu biernego (PROM)								
Bakheit 2000	500			8/22 (36)		1,15 [0,49; 2,73]	0,05 [-0,24; 0,34]	NS
Bakheit 2000	1000	1	4	4/22 (18)	6/19 (32)	0,58 [0,19; 1,74]	-0,13 [-0,40; 0,13]	NS
Bakheit 2000	500–1000			12/44 (27)		0,86 [0,38; 1,96]	-0,04 [-0,29; 0,20]	bd
Bakheit 2001	1000	1	4	9/27 (33)	8/32 (25)	1,33 [0,60; 2,98]	0,08 [-0,15; 0,32]	bd
Metaanaliza	500–1000	1	4	21/71 (30)	14/51 (27)	1,08 [0,61; 1,91]	0,02 [-0,15; 0,19]	0,46
Metaanaliza	1000	1	4	13/49 (27)	14/51 (27)	0,98 [0,52; 1,85]	-0,01 [-0,18; 0,17]	0,23
Wzrost zakresu ruchu biernego (PROM) o 1 pkt								
Bakheit 2000	500			7/22 (32)		1,21 [0,46; 3,19]	0,06 [-0,22; 0,33]	NS
Bakheit 2000	1000	1	4	1/22 (5)	5/19 (26)	0,17 [0,02; 1,35]	NNH = 4 [2; 706]	NS
Bakheit 2000	500–1000			8/44 (18)		0,69 [0,26; 1,84]	-0,08 [-0,31; 0,15]	bd
Bakheit 2001	1000	1	4	7/27 (26)	6/32 (19)	1,38 [0,53; 3,62]	0,07 [-0,14; 0,29]	NS
Metaanaliza	500–1000	1	4	15/71 (56)	11/51 (22)	1,00 [0,51; 1,96]	-0,00 [-0,16; 0,16]	0,32
Metaanaliza	1000	1	4	8/49 (16)	11/51 (22)	0,59 [0,08; 4,66]	-0,07 [-0,36; 0,22]	0,06
Wzrost zakresu ruchu biernego (PROM) o 2 pkt.								
Bakheit 2000	500			0/22 (0)		nd	nd	NS
Bakheit 2000	1000	1	4	2/22 (9)	0/19 (0)	4,35 [0,22; 85,31]	0,09 [-0,05; 0,24]	NS
Bakheit 2000	500–1000			2/44 (5)		2,22 [0,11; 44,20]	0,05 [-0,05; 0,15]	bd
Bakheit 2001	1000	1	4	2/27 (7)	2/32 (6)	1,19 [0,18; 7,86]	0,01 [-0,12; 0,14]	NS

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
				n/N (%)	n/N (%)			
Metaanaliza	500–1000	1	4	4/71 (6)	2/51 (4)	1,47 [0,30; 7,23]	0,03 [-0,06; 0,11]	0,73
Metaanaliza	1000	1	4	4/49 (8)	2/51 (4)	1,90 [0,41; 8,87]	0,04 [-0,05; 0,14]	0,46
Wzrost zakresu ruchu biernego (PROM) o 3 pkt								
Bakheit 2000	500			1/22 (5)		0,86 [0,06; 12,89]	-0,01 [-0,14; 0,13]	NS
Bakheit 2000	1000	1	4	1/22 (5)	1/19 (5)	0,86 [0,06; 12,89]	-0,01 [-0,14; 0,13]	NS
Bakheit 2000	500–1000			2/44 (5)		0,86 [0,08; 8,96]	-0,01 [-0,12; 0,11]	bd
Bakheit 2001	1000	1	4	0/27 (0)	0/32 (0)	nd	nd	NS
Metaanaliza	500–1000	1	4	2/71 (3)	1/51 (2)	0,94 [0,13; 6,96]	-0,003 [-0,07; 0,06]	0,89
Metaanaliza	1000	1	4	1/49 (2)	1/51 (2)	0,96 [0,10; 8,76]	-0,003 [-0,07; 0,06]	0,90
Redukcja zakresu ruchu biernego (PROM)								
Bakheit 2000	500			0/22 (0)		0,17 [0,01; 3,41]	-0,11 [-0,26; 0,05]	NS
Bakheit 2000	1000	1	4	1/22 (5)	2/19 (11)	0,43 [0,04; 4,40]	-0,06 [-0,22; 0,10]	NS
Bakheit 2000	500–1000			1/44 (2)		0,22 [0,02; 2,24]	-0,08 [-0,23; 0,06]	bd
Bakheit 2001	1000	1	4	1/27 (4)	0/32 (0)	3,54 [0,15; 83,40]	0,04 [-0,06; 0,13]	bd
Metaanaliza	500–1000	1	4	2/71 (3)	2/51 (4)	0,68 [0,15; 3,12]	-0,02 [-0,11; 0,07]	0,16
Metaanaliza	1000	1	4	2/49 (4)	2/51 (4)	0,98 [0,19; 5,11]	-0,003 [-0,09; 0,09]	0,28

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS - niski
† - W przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności.

Tabela 10.

Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do zakresu ruchu aktywnego w palcach w początkowej fazie działania leku

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
				n/N (%)	n/N (%)			
Wzrost zakresu ruchu aktywnego (AROM)								
Bakheit 2000	500			8/22 (36)		1,15 [0,49; 2,73]	0,05 [-0,24; 0,34]	NS
Bakheit 2000	1000	1	4	13/22 (59)	6/19 (32)	1,87 [0,89; 3,95]	0,28 [-0,02; 0,57]	NS
Bakheit 2000	500–1000			21/44 (48)		1,51 [0,73; 3,14]	0,16 [-0,09; 0,42]	bd
Bakheit 2001	1000	1	4	15/27 (56)	11/32 (34)	1,62 [0,90; 2,90]	0,21 [-0,04; 0,46]	bd
Metaanaliza	500–1000	1	4	36/71 (51)	17/51 (33)	1,57 [0,99; 2,48]	NNT = 6 [3; 109]	0,90
Metaanaliza	1000	1	4	28/49 (57)	17/51 (33)	1,72 [1,08; 2,72]	NNT = 5 [3; 21]	0,76
Wzrost zakresu ruchu aktywnego (AROM) o 1 pkt.								
Bakheit 2000	500			6/22 (27)		1,04 [0,38; 2,86]	0,01 [-0,26; 0,28]	NS
Bakheit 2000	1000	1	4	11/22 (50)	5/19 (26)	1,90 [0,80; 4,49]	0,24 [-0,05; 0,52]	NS
Bakheit 2000	500–1000			17/44 (39)		1,47 [0,63; 3,40]	0,12 [-0,12; 0,37]	bd
Bakheit 2001	1000	1	4	9/27 (33)	8/32 (25)	1,33 [0,60; 2,98]	0,08 [-0,15; 0,32]	bd
Metaanaliza	500–1000	1	4	26/71 (37)	13/51 (25)	1,40 [0,78; 2,50]	0,10 [-0,07; 0,27]	0,87
Metaanaliza	1000	1	4	20/49 (41)	13/51 (25)	1,57 [0,88; 2,82]	0,15 [-0,03; 0,33]	0,55
Wzrost zakresu ruchu aktywnego (AROM) o 2 pkt.								
Bakheit 2000	500			1/22 (5)		0,86 [0,06; 12,89]	-0,01 [-0,14; 0,13]	NS
Bakheit 2000	1000	1	4	1/22 (5)	1/19 (5)	0,86 [0,06; 12,89]	-0,01 [-0,14; 0,13]	NS
Bakheit 2000	500–1000			2/44 (5)		0,86 [0,08; 8,96]	-0,01 [-0,12; 0,11]	bd
Bakheit 2001	1000	1	4	2/27 (7)	3/32 (9)	0,79 [0,14; 4,39]	-0,02 [-0,16; 0,12]	bd
Metaanaliza	500–1000	1	4	4/71 (6)	4/51 (8)	0,81 [0,20; 3,25]	-0,01 [-0,11; 0,08]	0,95
Metaanaliza	1000	1	4	3/49 (6)	4/51 (8)	0,81 [0,19; 3,45]	-0,01 [-0,11; 0,09]	0,96

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
				n/N (%)	n/N (%)			
Wzrost zakresu ruchu aktywnego (AROM) o 3 pkt								
Bakheit 2000	500			1/22 (5)		2,61 [0,11; 60,51]	0,05 [-0,08; 0,17]	NS
Bakheit 2000	1000	1	4	1/22 (5)	0/19 (0)	2,61 [0,11; 60,51]	0,05 [-0,08; 0,17]	NS
Bakheit 2000	500–1000			2/44 (5)		2,22 [0,11; 44,20]	0,05 [-0,05; 0,14]	bd
Bakheit 2001	1000	1	4	4/27 (15)	0/32 (0)	10,61 [0,60; 188,58]	NNT = 7 [4; 171]	bd
Metaanaliza	500–1000	1	4	6/71 (8)	0/51 (0)	5,57 [0,79; 39,10]	NNT = 11 [6; 116]	0,46
Metaanaliza	1000	1	4	5/49 (10)	0/51 (0)	6,30 [0,82; 48,43]	NNT = 10 [5; 219]	0,51
Redukcja zakresu ruchu aktywnego (AROM)								
Bakheit 2000	500			1/22 (5)		0,43 [0,04; 4,40]	-0,06 [-0,22; 0,10]	NS
Bakheit 2000	1000	1	4	0/22 (0)	2/19 (11)	0,17 [0,01; 3,41]	-0,11 [-0,27; 0,06]	NS
Bakheit 2000	500–1000			1/44 (2)		0,22 [0,02; 2,24]	-0,08 [-0,23; 0,06]	bd
Bakheit 2001	1000	1	4	4/27 (15)	2/32 (6)	2,37 [0,47; 11,96]	0,09 [-0,07; 0,24]	bd
Metaanaliza	500–1000	1	4	5/71 (7)	4/51 (8)	0,84 [0,08; 8,57]	-0,001 [-0,17; 0,16]	0,1
Metaanaliza	1000	1	4	4/49 (8)	4/51 (8)	1,07 [0,32; 3,59]	0,01 [-0,11; 0,12]	0,12

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS - niski
[†] - W przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności.

Tabela 11.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do zakresu ruchu biernego

Lokalizacja	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p/TH [†]
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Zakres ruchu biernego do 4 tyg. (PROM)										
Nadgarstek	Bakheit 2000	500	1	4	22	16,50 (13,00)	19	5,30 (36,70)	11,20 [-6,17; 28,57]	NS
	Bakheit 2000	1000	1	4	22	16,70 (26,40)	19	5,30 (36,70)	11,40 [-8,45; 31,25]	NS
	Bakheit 2000	500–1000	1	4	44	16,60 (20,57)	19	5,30 (36,70)	11,30 [-6,29; 28,89]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	4	27	25,70 (19,75)	32	17,40 (21,50)	8,30 [-2,23; 18,83]	NS
	Metaanaliza	500–1000	1	4	71	20,06 (20,61)	51	12,89 (28,40)	9,09 [0,06; 18,13]	0,77
	Metaanaliza	1000	1	4	49	21,66 (23,17)	51	12,89 (28,40)	8,98 [-0,32; 18,29]	0,79
Łokiec	Bakheit 2000	500	1	4	22	11,40 (16,80)	19	8,20 (27,80)	3,20 [-11,14; 17,54]	NS
	Bakheit 2000	1000	1	4	22	0,9 (26,20)	19	8,20 (27,80)	-7,30 [-23,92; 9,32]	NS
	Bakheit 2000	500–1000	1	4	44	6,15 (22,39)	19	8,20 (27,80)	-2,05 [-16,19; 12,09]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	4	27	10,30 (19,75)	32	3,50 (22,06)	6,80 [-3,87; 17,47]	NS
	Metaanaliza	500–1000	1	4	71	7,73 (21,38)	51	5,25 (24,19)	3,59 [-4,93; 12,11]	0,33
	Metaanaliza	1000	1	4	49	6,08 (23,11)	51	5,25 (24,19)	2,68 [-6,30; 11,66]	0,16
Zgięcie ramienia (Shoulder flexion)	Marco 2007 ^a	500	1	4	14	95,00 (28,70)	15	92,3 (21,40)	2,70 [-15,83; 21,23]	NS
Odwodzenie ramienia (Shoulder abduction)	Yelnik 2007	500	1	2	10	7,5 [0; 15] [‡]	10	2,5 [-5; 35] [‡]	bd	0,65
	Yelnik 2007	500	1	4	10	7,50 [-5; 20] [‡]	10	2,50 [-5; 35] [‡]	bd	0,89
	Kong 2007	500	1	4	7	22,00 [0; 43] [*]	9	26 [-1,5; 40] [*]	bd	0,82
	Marco 2007 ^a	500	1	4	14	81,10 (10,80)	15	65,30 (17,50)	15,80 [5,29; 26,31]	bd
Rotacja zewnętrzna ramienia (Shoulder external rotation)	Yelnik 2007	500	1	2	10	10,00 [0; 60] [‡]	10	5,00 [-20; 25] [‡]	bd	0,05
	Yelnik 2007	500		4	10	15 [-15; 45] [‡]	10	7,5 [-20; 15] [‡]	bd	0,02
	Marco 2007 ^a	500	1	4	14	21,40 (28,90)	15	13,70 (19,10)	7,70 [-10,26; 25,66]	bd

Lokalizacja	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p/TH [†]
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Zakres ruchu biernego do 6–8 tyg. (PROM)										
Nadgarstek	Bhakta 2000	1000	1	6	20	20 [5; 31]*	18	3,00 [-7; 14]*	bd	0,006
Łokieć	Bhakta 2000	1000	1	6	20	bd	18	bd	bd	NS
Ramię	Bhakta 2000	1000	1	6	20	bd	18	bd	bd	NS
Odwodzenie ramienia (Shoulder abduction)	Kong 2007	500	1	8	7	37 [6; 60]*	9	28 [8; 50]*	bd	0,74
Zakres ruchu biernego do 12–16 tyg. (PROM)										
Zgięcie ramienia (Shoulder flexion)	Marco 2007 ^a	500	1	12	14	98,60 (32,60)	15	91,00 (17,10)	7,60 [-11,54; 26,74]	NS
Odwodzenie ramienia (Shoulder abduction)	Kong 2007	500	1	12	7	48 [13; 53]*	9	15 [4; 31]*	bd	0,48
	Marco 2007 ^a	500	1	12	14	81,10 (10,80)	15	67,70 (23,30)	13,40 [0,32; 26,48]	bd
Rotacja zewnętrzna ramienia (Shoulder external rotation)	Marco 2007 ^a	500	1	12	14	23,90 (35,00)	15	22,3 (26,30)	1,60 [-21,06; 24,26]	bd
Łokieć	Bakheit 2001	1000	1	16	27	163,20 (259,70)	32	55,90 (204,7)	107,30 [-13,64; 228,24]	0,036

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS - niski

† - W przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności;

± Dane wyrażono w postaci mediany [zakres];

* Dane wyrażono w postaci mediany [kwartyle];

a) Wartości końcowe.

Tabela 12.

Szczegółowe wyniki analizy klinicznej porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do zakresu ruchu czynnego

Lokalizacja	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p/TH†
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Zakres ruchu czynnego (AROM) do 4 tyg.										
Nadgarstek	Bakheit 2000	500	1	4	22	-6,30 (35,80)	19	1,40 (17,20)	-7,70 [-24,54; 9,14]	NS
	Bakheit 2000	1000			22	0,10 (25,30)	19	1,40 (17,20)	-1,30 [-14,40; 11,80]	NS
	Bakheit 2000	500–1000			44	-3,10 (30,81)	19	1,40 (17,20)	-4,50 [-16,45; 7,45]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	4	27	14,60 (22,34)	32	9,70 (24,89)	4,90 [-7,16; 16,96]	0,39
	Metaanaliza	500–1000	1	4	71	3,63 (29,04)	51	6,61 (22,52)	0,16 [-8,33; 8,64]	0,28
	Metaanaliza	1000	1	4	49	8,09 (24,57)	51	6,61 (22,52)	2,06 [-6,82; 10,93]	0,49
Łokieć	Bakheit 2000	500	1	4	22	10,10 (41,40)	19	9,40 (25,50)	0,70 [-20,05; 21,45]	NS
	Bakheit 2000	1000	1	4	22	-1,00 (18,10)	19	9,40 (25,50)	-10,40 [-24,14; 3,34]	NS
	Bakheit 2000	500–1000	1	4	44	4,55 (32,07)	19	9,40 (25,50)	-4,85 [-19,72; 10,02]	NS
	Bakheit 2001	1000	1	4	bd	-3,20 (bd)	bd	1,40 (bd)	nd	bd
Zakres ruchu czynnego (AROM) do 6–8 tyg.										
Nadgarstek	Bhakta 2000	1000	1	6	20	bd	18	bd	bd	NS
Łokieć	Bhakta 2000	1000	1	6	20	bd	18	bd	bd	NS

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS - niski

† - W przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności.

3.1.3. Ogólne funkcjonowanie pacjentów

3.1.3.1. Funkcjonalność zadaniowa i stopień niesprawności

Tabela 13.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w badaniu BoTULS w odniesieniu do sprawności (dane dychotomiczne)

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p
				n/N (%)	n/N (%)			
Poprawa funkcjonowania w skali ARAT								
BoTULS	200–1000	1	4	42/167 (25)	30/154 (19)	1,29 [0,85; 1,95]	0,06 [-0,03; 0,15]	0,232
BoTULS	200–1000	1	12	54/161 (34)	37/151 (25)	1,37 [0,96; 1,95]	0,09 [-0,01; 0,19]	0,083
BoTULS	200–1000	1–4	48	36/97 (37)	27/92 (29)	1,26 [0,84; 1,90]	0,08 [-0,06; 0,21]	0,282

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS - niski

Tabela 14.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do oceny sprawności

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie	p
						N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)	MD [95% CI]	
Funkcjonalność wg skali ARAT											
BoTULS	200–1000	1	ARAT	Ocena ogólna	4	167	2,20 (5,59)	154	1,50 (4,42)	0,70 [-0,40; 1,80]	NS
		12			161	3,00 (7,10)	151	1,30 (5,31)	1,70 [0,31; 3,09]	IS	
		48			97	3,10 (6,91)	92	2,00 (1,44)	1,10 [-0,31; 2,51]	NS	
Funkcjonalność wg wskaźnika Barthel											
Bakheit 2000	500	1	Wskaźnik Barthel	Czynności dnia codziennego	4	22	0,10 (1,40)	19	0,70 (1,20)	-0,60 [-1,40; 0,20]	NS
	1000				4	22	0,10 (2,50)	19	0,70 (1,20)	-0,60 [-1,78; 0,58]	NS
	500–1000				4	44	0,10 (2,00)	19	0,70 (1,20)	-0,60 [-1,40; 0,20]	bd

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie	p			
						N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)	MD [95% CI]				
Bakheit 2001	1000	1			16	27	bd	32	bd	bd	NS			
BoTULS	200–1000	1			4	142	-0,40 (2,73)	134	-0,60 (3,53)	0,20 [-0,55; 0,95]	NS			
					12	143	0,00 (2,74)	130	-0,30 (2,61)	0,30 [-0,34; 0,94]	NS			
		1–4			48	82	-0,40 (2,71)	75	-0,50 (2,81)	0,10 [-0,77; 0,97]	NS			
Funkcjonalność wg testu 9-kołków														
BoTULS	200–1000	1	Test 9-kołków	Sprawność kończyny górnej	4	166	0,30 (1,64)	155	0,10 (1,27)	0,20 [-0,12; 0,52]	NS			
							12	162	0,50 (2,27)	151	0,10 (1,25)	0,40 [-0,003; 0,80]	NS	
		1–4					48	97	0,30 (1,73)	92	0,20 (0,72)	0,10 [-0,27; 0,47]	NS	
Funkcjonalność wg obciążenia opiekuna														
Bhakta 2000	1000	1	CBS	Obciążenie opiekuna	2	17	-0,77 [-1,8; 0]*	19	0 [-0,4; 0]*	bd	0,011			
								6	17	-1 [-1,9; 0]*	19	0 [-0,3; 0]*	bd	0,005
								12	17	-1 [-2; 0]*	19	0 [-0,3; 0]*	bd	0,027
McCrary 2009	750–1000	2			8	bd	-0,20 (1,10)	bd	-0,10 (0,60)	-0,06 [-0,6; 0,48] ^a	0,83			
	750–1000/ 500–1000				20	bd	-0,4 (1,1)	bd	-0,4 (1,0)	-0,02 [-0,61; 0,65] ^a	0,95			
Funkcjonalność wg skali MMAS														
McCrary 2009	750–1000	1	MMAS	Czynności dnia codziennego	8	54	0,30 (1,20)	42	0,00 (bd)	0,32 [-0,15; 0,79] ^a	0,18			
	750–1000/ 500–1000	2					20	54	0,2 (1,2)	42	-0,03 (1,4)	0,23 [-0,30; 0,76]	0,41	
Niesprawność wg skali PDS														
Bhakta 2000	1000	1	PDS	Niepełnosprawność	2	20	-0,6 [-1,4; -0,3]*	19	-0,1 [-0,5; 0,2]*	bd	0,004			
								6	20	-0,5 [-1; -0,2]*	18	-0,1 [-0,5; 0,1]*	bd	0,016
								12	18	-0,5 [-1,3; 0]*	19	-0,2 [-0,4; 0,1]*	bd	0,055

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie	p
						N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)	MD [95% CI]	
McCrory 2009	750–1000	2			8	54	-0,20 (0,60)	42	-0,30 (0,50)	0,10 [-0,12; 0,32]	0,66
	750–1000/ 500–1000				20	54	-0,3 (0,5)	42	-0,3 (0,7)	0,00 [-0,25; 0,25]	0,94
Funkcjonalność wg wskaźnika mobilności Rivermead											
Bakheit 2000	500	1	Indeks mobilności Rivermead (RMA)	Motoryka ogólna	4	22	0,20 (1,00)	19	0,20 (0,70)	0,00 [-0,52; 0,52]	NS
	1000				4	22	0,30 (0,70)	19	0,20 (0,70)	0,10 [-0,33; 0,53]	NS
	500–1000				4	44	0,25 (0,85)	19	0,20 (0,70)	0,05 [-0,35; 0,45]	bd
Funkcjonalność wg wskaźnika ruchliwości											
BoTULS	200–1000	1	Wskaźnik ruchliwości (Motricity Index)	Kończyna górna	4	167	3,60 (13,80)	153	1,40 (14,47)	2,20 [-0,91; 5,31]	NS
		1–4			12	164	5,20 (15,63)	151	1,70 (14,68)	3,50 [0,14; 6,86]	IS
		1–4			48	97	6,10 (13,08)	92	3,60 (13,69)	2,50 [-1,32; 6,32]	NS
BoTULS	200–1000	1		Ramię	4	167	2,60 (11,18)	153	1,40 (10,69)	1,20 [-1,20; 3,60]	NS
		1–4			12	162	4,30 (11,98)	151	1,20 (11,87)	3,10 [0,45; 5,75]	0,042
		1–4			48	97	3,60 (10,37)	92	2,40 (11,29)	1,20 [-1,89; 4,29]	NS
Funkcjonalność – siła chwytu [kg]											
BoTULS	200–1000	1	bd	Siła chwytu kończyny górnej	4	167	0,50 (3,29)	154	0,60 (2,84)	-0,10 [-0,77; 0,57]	NS
		1–4			12	163	1,90 (5,52)	151	0,90 (3,44)	1,00 [-0,01; 2,01]	NS
		1–4			48	97	1,50 (4,20)	92	1,60 (4,56)	-0,10 [-1,35; 1,15]	NS

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS - niski

* Dane wyrażono w postaci mediany [kwartyle];

a) Wartość zaprezentowana w badaniu.

Tabela 15.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do funkcjonalności zadaniowej (dane dychotomiczne)

Zadanie	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
					n/N (%)	n/N (%)			
Poprawa funkcjonowania zadaniowego (czynności wykonywane bez/z niewielkimi trudnościami)									
Higiena dłoni	Bakheit 2000	500			3/22 (14)		0,86 [0,20; 3,79]	-0,02 [-0,24; 0,20]	bd
	Bakheit 2000	1000	1	4	1/22 (5)	3/19 (16)	0,29 [0,03; 2,54]	-0,11 [-0,30; 0,07]	bd
	Bakheit 2000	500–1000			4/44 (9)		0,58 [0,14; 2,33]	-0,07 [-0,25; 0,12]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	4	6/27 (22)	4/32 (13)	1,78 [0,56; 5,65]	0,10 [-0,10; 0,29]	bd
	Metaanaliza	500–1000	1	4	10/71 (14)	7/51 (14)	1,14 [0,48; 2,68]	0,02 [-0,12; 0,15]	0,22
	Metaanaliza	1000	1	4	7/49 (14)	7/51 (14)	1,08 [0,42; 2,79]	0,01 [-0,13; 0,15]	0,14
Obcinanie paznokci	Bakheit 2000	500			2/22 (9)		0,43 [0,09; 2,10]	-0,12 [-0,34; 0,10]	bd
	Bakheit 2000	1000	1	4	2/22 (9)	4/19 (21)	0,43 [0,09; 2,10]	-0,12 [-0,34; 0,10]	bd
	Bakheit 2000	500–1000			4/44 (9)		0,43 [0,12; 1,55]	-0,12 [-0,32; 0,08]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	4	2/27 (7)	0/32 (0)	5,89 [0,30; 117,69]	0,07 [-0,04; 0,19]	bd
	Metaanaliza	500–1000	1	4	6/71 (8)	4/51 (8)	0,85 [0,30; 2,38]	-0,02 [-0,13; 0,10]	0,1
	Metaanaliza	1000	1	4	4/49 (8)	4/51 (8)	0,96 [0,29; 3,18]	-0,01 [-0,12; 0,11]	0,12
Przełożenie kończyny górnej przez rękaw	Bakheit 2000	500			5/22 (23)		9,57 [0,56; 162,47]	NNT = 5 [3; 25]	bd
	Bakheit 2000	1000	1	4	1/22 (5)	0/19 (0)	2,61 [0,11; 60,51]	0,05 [-0,08; 0,17]	bd
	Bakheit 2000	500–1000			6/44 (14)		5,78 [0,34; 97,69]	NNT = 8 [4; 78]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	4	3/27 (11)	4/32 (13)	0,89 [0,22; 3,63]	-0,01 [-0,18; 0,15]	bd
	Metaanaliza	500–1000	1	4	9/71 (13)	4/51 (8)	1,67 [0,50; 5,55]	0,06 [-0,05; 0,16]	0,22
	Metaanaliza	1000	1	4	4/49 (8)	4/51 (8)	1,11 [0,31; 3,90]	0,01 [-0,10; 0,12]	0,54

Zadanie	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
					n/N (%)	n/N (%)			
Poprawa funkcjonowania w odniesieniu do czynności wykonywanych z dużymi trudnościami lub niewykonalnych									
Higiena dłoni	Bakheit 2001	1000	1	4	1/27 (4)	1/32 (3)	1,19 [0,08; 18,06]	0,01 [-0,09; 0,10]	bd
	Bhakta 2000	1000	1	6	8/17 (47)	0/17 (0)	17,00 [1,06; 273,02]	NNT = 3 [2; 5]	bd
	Metaanaliza	1000	1	4-6	9/44 (20)	1/49 (2)	6,77 [1,21; 37,82]	NNT = 6 [4; 19]	0,16
Obcinanie paznokci	Bakheit 2001	1000	1	4	1/27 (4)	0/32 (0)	3,54 [0,15; 83,40]	0,04 [-0,06; 0,13]	bd
Przełożenie kończyny górnej przez rękaw	Bakheit 2001	1000	1	4	4/27 (15)	3/32 (9)	1,58 [0,39; 6,45]	0,05 [-0,11; 0,22]	bd
Dowolna poprawa funkcjonalności zadaniowej pacjenta bez względu na wyjściowy poziom trudności w wykonywaniu zadania									
Higiena dłoni	BoTULS ^a	200–1000	1	4	65/143 (45)	41/124 (33)	1,37 [1,01; 1,87]	NNT = 9 [5; 131]	0,045
			1	12	64/142 (45)	34/122 (28)	1,62 [1,15; 2,27]	NNT = 6 [4; 18]	0,005
			1–4	48	41/86 (48)	25/79 (32)	1,51 [1,02; 2,23]	NNT = 7 [4; 77]	0,04
	Bakheit 2000	500	1	4	3/22 (14)		0,86 [0,20; 3,79]	-0,02 [-0,24; 0,20]	bd
	Bakheit 2000	1000	1	4	1/22 (5)	3/19 (16)	0,29 [0,03; 2,54]	-0,11 [-0,30; 0,07]	bd
	Bakheit 2000	500–1000	1	4	4/44 (9)		0,58 [0,14; 2,33]	-0,07 [-0,25; 0,12]	bd
	Bakheit 2001	1000	1	4	7/27 (26)	5/32 (16)	1,66 [0,59; 4,63]	0,10 [-0,10; 0,31]	bd
	Bhakta 2000	1000	1	6	8/17 (47)	0/17 (0)	17,00 [1,06; 273,02]	NNT = 3 [2; 5]	bd
	Metaanaliza	1000	1	4-6	16/66 (25)	8/68 (12)	1,70 [0,27; 10,83]	0,15 [-0,18; 0,47]	0,06
	Metaanaliza	≤1000	1	4-6	84/231	49/192	1,48 [1,12; 1,97]	NNT = 8 [5; 27]	< 0,01
Obcinanie paznokci	BoTULS ^a	200–1000	1	4	52/142 (37)	31/125 (25)	1,48 [1,02; 2,15]	NNT = 9 [5; 117]	0,047
			1	12	52/141 (37)	31/122 (25)	1,45 [0,9996; 2,11]	NNT = 9 [5; 267]	0,048
			1–4	48	39/86 (45)	21/78 (27)	1,68 [1,09; 2,60]	NNT = 6 [4; 25]	0,016
	Bakheit 2000	500	1	4	2/22 (9)		0,43 [0,09; 2,10]	-0,12 [-0,34; 0,10]	bd
	Bakheit 2000	1000	1	4	2/22 (9)	4/19 (21)	0,43 [0,09; 2,10]	-0,12 [-0,34; 0,10]	bd

Zadanie	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]	
					n/N (%)	n/N (%)				
	Bakheit 2000	500–1000	1	4	4/44 (9)		0,43 [0,12; 1,55]	-0,12 [-0,32; 0,08]	bd	
	Bakheit 2001	1000	1	4	3/27 (11)	0/32 (0)	8,25 [0,44; 152,98]	0,11 [-0,02; 0,24]	bd	
	Metaanaliza	1000	1	4	5/49 (10)	4/51 (8)	1,47 [0,08; 28,37]	0,01 [-0,23; 0,25]	0,07	
	Metaanaliza	≤1000	1	4	59/213 (28)	35/176 (20)	1,20 [0,40; 3,61]	0,06 [-0,06; 0,18]	0,09	
	BoTULS ^a	200–1000	1	4	65/144 (45)	38/125 (30)	1,48 [1,08; 2,05]	NNT = 7 [4; 31]	0,017	
			1	12	62/142 (44)	39/122 (32)	1,37 [0,99; 1,88]	NNT = 9 [5; 1338]	0,057	
			1–4	48	30/86 (35)	32/79 (41)	0,86 [0,58; 1,28]	-0,06 [-0,20; 0,09]	0,521	
	Przełożenie kończyny górnej przez rekaw	Bakheit 2000	500	1	4	5/22 (23)		9,57 [0,56; 162,47]	NNT = 5 [3; 25]	bd
		Bakheit 2000	1000	1	4	1/22 (5)	0/19 (0)	2,61 [0,11; 60,51]	0,05 [-0,08; 0,17]	bd
		Bakheit 2000	500–1000	1	4	6/44 (14)		5,78 [0,34; 97,69]	NNT = 8 [4; 78]	bd
Bakheit 2001		1000	1	4	7/27 (26)	7/32 (22)	1,19 [0,48; 2,96]	0,04 [-0,18; 0,26]	bd	
Metaanaliza		1000	1	4	8/49 (8)	7/51 (8)	1,29 [0,54; 3,11]	0,04 [-0,10; 0,18]	0,63	
Metaanaliza		≤1000	1	4	78/215 (36)	42/176 (24)	1,62 [1,18; 2,21]	NNT = 7 [5; 18]	0,54	
Korzystanie ze sztucców	BoTULS	200–1000	1	4	31/141 (22)	22/123 (18)	1,23 [0,75; 2,01]	0,04 [-0,06; 0,14]	0,444	
			1	12	31/140 (22)	25/120 (21)	1,06 [0,67; 1,70]	0,01 [-0,09; 0,11]	0,88	
			1–4	48	17/83 (20)	10/77 (13)	1,58 [0,77; 3,23]	0,07 [-0,04; 0,19]	0,291	
Poprawa w ≥1 zadaniu	BoTULS	200–1000	1	4	109/144 (76)	79/125 (63)	1,20 [1,02; 1,41]	NNT = 8 [5; 67]	0,033	
			1	12	102/142 (72)	71/122 (58)	1,23 [1,03; 1,48]	NNT = 8 [4; 47]	0,027	
			1–4	48	59/86 (69)	51/79 (65)	1,06 [0,86; 1,32]	0,04 [-0,10; 0,18]	0,622	

Zadanie	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
					n/N (%)	n/N (%)			
Poprawa funkcjonowania w odniesieniu do wybranego przed leczeniem zadania (PFOM)									
Wybrane zadanie	McCrary 2009	750–1000	1	8	20/54 (37)	6/38 (16)	2,35 [1,04; 5,29]	NNT = 5 [3; 26]	0,02
		750-1000/ 500–1000	2	20	18/54 (34)	6/38 (16)	2,11 [0,92; 4,82]	NNT = 6 [3; 227]	<0,05

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski
[†] - W przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności.
a) ≥ 1 pkt. poprawa.

Tabela 16.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do funkcjonalności zadaniowej

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	Dysport		BSC	Porównanie	p	
						N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		MD [95% CI]
Funkcjonalność zadaniowa: Higiena dłoni											
BoTULS	200–1000	1	Zadaniowa	Higiena dłoni	4	143	0,40 (1,22)	124	0,10 (1,13)	0,30 [0,02; 0,58]	NS
		1			12	142	0,30 (1,51)	122	0,00 (1,40)	0,30 [-0,05; 0,65]	IS
		1–4			48	86	0,40 (1,62)	79	-0,10 (1,33)	0,50 [0,05; 0,95]	IS
Hesse 1998 ^a	1000	1	Zadaniowa	Higiena dłoni	2	12	1,5 (0,91)	12	2,09 (0,67)	-0,59 [-1,23; 0,05]	bd
		1			6	12	1,34 (0,89)	12	2,00 (0,60)	-0,66 [-1,27; -0,05]	bd
		1			12	12	1,42 (0,90)	12	2,00 (0,60)	-0,58 [-1,19; 0,03]	bd
Funkcjonalność zadaniowa: Obcinanie paznokci											
BoTULS	200–1000	1	Zadaniowa	Obcinanie paznokci	4	143	0,20 (1,52)	125	0,10 (1,42)	0,10 [-0,25; 0,45]	NS
		1			12	141	0,10 (1,51)	122	0,00 (1,40)	0,10 [-0,25; 0,45]	NS
		1–4			48	86	0,30 (1,85)	78	0,00 (1,76)	0,30 [-0,25; 0,85]	NS

Hesse 1998^a	1000	1			2	12	1,25 (0,75)	12	2,09 (0,79)	-0,84 [-1,46; -0,22]	bd
		1			6	12	1,42 (0,90)	12	2,09 (0,79)	-0,67 [-1,35; 0,01]	bd
		1			12	12	1,34 (0,78)	12	2,17 (0,72)	-0,83 [-1,43; -0,23]	bd
Funkcjonalność zadaniowa: Przełożenie kończyny górnej przez rękaw											
BoTULS	200–1000	1	Zadaniowa	Przełożenie kończyny górnej przez rękaw	4	144	0,40 (1,22)	125	0,00 (1,14)	0,40 [0,12; 0,68]	IS
		1			12	142	0,30 (1,21)	122	0,10 (1,12)	0,20 [-0,08; 0,48]	NS
		1–4			48	86	0,10 (1,16)	79	0,10 (1,11)	0,00 [-0,35; 0,35]	NS
Hesse 1998^a	1000	1			2	12	1,83 (0,58)	12	1,75 (0,62)	0,08 [-0,40; 0,56]	bd
		1			6	12	1,83 (0,58)	12	1,84 (0,58)	-0,01 [-0,47; 0,45]	bd
		1			12	12	1,92 (0,67)	12	1,75 (0,62)	0,17 [-0,35; 0,69]	bd
Funkcjonalność zadaniowa: Korzystanie ze sztucców											
BoTULS	200–1000	1	Zadaniowa	Korzystanie ze sztucców	4	141	0,20 (0,60)	123	0,10 (0,56)	0,10 [-0,04; 0,24]	NS
		1			12	140	0,20 (0,90)	120	0,20 (0,83)	0,00 [-0,21; 0,21]	NS
		1–4			48	83	0,20 (0,46)	77	-0,10 (0,88)	0,30 [0,08; 0,52]	NS

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS - niski

W badaniu BoTULS wyższe wartości oznaczają wyższą korzyść kliniczną, w badaniu Hesse 1998 wyższe wartości oznaczają niższą wartość kliniczną;

a) Wartości końcowe.

3.1.3.2. Odczuwanie bólu

Tabela 17.

Szczegółowe wyniki analizy klinicznej porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do odczuwania bólu

Kategoria	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie MD [95% CI]	P
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Ból w skali VAS do 4 tyg.										
Ból ogólny ręki	BoTULS	200–1000	1	4	167	-1,30 (3,62)	15	-1,10 (0,87)	-0,20 [-0,91; 0,51]	NS
Ból ramienia	Kong 2007	500	1	4	7	-2 [-2; -1]*	9	-3 [-4; -1,3]*	bd	0,21

Kategoria	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Ból ramienia podczas ruchu	Marco 2007 ^a	500	1	4	14	38,70 (27)	15	60,10 (22,10)	-21,40 [-39,43; -3,37]	bd
Ból w skali VAS do 6–8 tyg.										
Ból ramienia	Kong 2007	500	1	8	7	-2 [-1,50; 3]*	9	-2 [-5,4; -1,3]*	bd	0,48
Ból w ręce podczas ruchu lub spoczynku	McCroory 2009	750–1000	1	8	54	-9,90 (39,50)	42	-4,90 (36,40)	-5,00 [-20,24; 10,24]	0,53
Ból w skali VAS do 12–16 tyg.										
Ból ogólny ręki	BoTULS	200–1000	1	12	163	-1,60 (10,72)	149	-1,20 (3,72)	-0,40 [-2,16; 1,36]	NS
Ból ramienia	Kong 2007	500	1	12	7	-3 [-3,5; -0,5]*	9	-2 [-4; -1,8]*	bd	0,5
Ból ramienia podczas ruchu	Marco 2007 ^a	500	1	12	14	35,40 (25,30)	15	56,70 (23,40)	-21,30 [-39,07; -3,53]	bd
Ból w skali VAS [20 tyg.]										
Ból w ręce podczas ruchu lub spoczynku	McCroory 2009	750-1000/ 500–1000	2	20	54	-10,8 (42)	42	-0,7 (39,1)	-10,10 [-26,39; 6,19]	0,25
Ból w skali VAS [48 tyg.]										
Ból ogólny ręki	BoTULS	200–1000	1–4	48	97	-2,20 (3,70)	92	-0,80 (3,84)	-1,40 [-2,48; -0,32]	IS
Ból w skali 4 pkt. do 4 tyg.										
Ból ogólny ręki	Bakheit 2000	500	1	4	22	-1,40 (1,70)	19	-1,30 (2,70)	-0,10 [-1,51; 1,31]	NS
	Bakheit 2000	1000			22	-0,90 (1,80)	19	-1,30 (2,70)	0,40 [-1,03; 1,83]	NS
	Bakheit 2000	500–1000			44	-1,15 (1,75)	19	-1,30 (2,70)	0,15 [-1,17; 1,47]	bd
Ból w skali 4 pkt. do 12–16 tyg.										
Ból ogólny ręki	Bakheit 2001	1000	1	16	27	bd	32	bd	bd	NS

Kategoria	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Ból w 10 pkt. skali werbalnej do 4 tyg.										
Ból ogólny ręki	Yelnik 2007	500	1	2	10	-3,60 (bd)	10	-1,60 (bd)	bd	0,098
	BoTULS	200–1000	1	4	133	0,60 (1,17)	133	0,30 (1,47)	0,30 [-0,02; 0,62]	NS
	Yelnik 2007	500	1	4	10	-4,00 (bd)	10	-1,00 (bd)	bd	0,025
Ból w 10 pkt. skali werbalnej do 6–8 tyg.										
Ból ogólny ręki^b	Bhakta 2000	1000	1	6	20	-2 [-10; 0]*	18	0 [-5,5; 0]*	bd	NS
Ból w 10 pkt. skali werbalnej do 12–16 tyg.										
Ból ogólny ręki	BoTULS	200–1000	1	12	133	0,60 (1,17)	133	0,40 (1,47)	0,20 [-0,12; 0,52]	NS
Ból w 10 pkt. skali werbalnej [48 tyg.]										
Ból ogólny ręki	BoTULS	200–1000	1–4	48	133	0,80 (1,76)	133	0,40 (1,47)	0,40 [0,01; 0,79]	IS

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS - niski

* Dane wyrażono w postaci mediany [kwartyle];

a) Wartości końcowe;

b) Zmiana wyniku łącznego dla ramienia, łokcia, przedramienia, nadgarstka i dłoni.

Tabela 18.

Szczegółowe wyniki analizy klinicznej porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do częstości zażywania środków przeciwbólowych

Badanie	Dawka [U]	OB. [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH
			n/N (%)	n/N (%)			
Wzrost zużycia środków przeciwbólowych							
Yelnik 2007	500	4	1/6 (17)	3/5 (60)	0,28 [0,04; 1,91]	-0,43 [-0,96; 0,09]	NS
Bez zmian w zużyciu środków przeciwbólowych							
Yelnik 2007	500	4	5/6 (83)	2/5 (40)	2,08 [0,67; 6,46]	0,43 [-0,09; 0,96]	NS

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

3.1.3.3. Jakość życia

Tabela 19.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do jakości życia

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie	p
						N	Średnia [95% CI]	N	Średnia [95% CI]	MD [95% CI]	
BoTULS	200–1000	1	SIS (Stroke Impact Scale)	Siła	4	142	1,70 [-1,10; 4,40]	124	0,90 [-1,60; 3,40]	0,80 [-2,90; 4,60]	NS
		1			12	140	-0,20 [-3,40; 3,00]	117	-1,60 [-5,10; 1,80]	1,40 [-3,30; 6,20]	NS
		1–4			48	84	-2,20 [-6,50; 2,20]	76	0,20 [-4,20; 4,50]	-2,30 [-8,30; 4,00]	NS
BoTULS	200–1000	1	SIS (Stroke Impact Scale)	Pamięć	4	144	1,30 [-1,60; 4,20]	125	-1,10 [-3,70; 1,50]	2,40 [-1,50; 6,30]	NS
		1			12	143	-0,80 [-2,30; 4,00]	122	-2,00 [-5,00; 1,00]	2,80 [-1,50; 7,20]	NS
		1–4			48	86	-1,80 [-5,60; 1,80]	79	-5,60 [-9,60; -1,50]	3,80 [-1,70; 9,20]	NS
BoTULS	200–1000	1	SIS (Stroke Impact Scale)	Emocje	4	143	0,30 [-1,80; 2,40]	123	0,60 [-2,00; 3,10]	-0,30 [-3,60; 3,00]	NS
		1			12	140	-1,00 [-3,40; 1,50]	120	-0,10 [-2,80; 2,60]	-0,90 [-4,60; 2,80]	NS
		1–4			48	86	-1,10 [-4,00; 1,90]	78	-3,50 [-6,90; -0,10]	2,50 [-2,00; 7,00]	NS
BoTULS	200–1000	1	SIS (Stroke Impact Scale)	Komunikacja	4	144	0,60 [-1,70; 2,80]	125	-1,60 [-3,60; 0,40]	2,10 [-0,90; 5,10]	NS
		1			12	141	0,30 [-2,20; 2,70]	122	-2,40 [-5,30; 0,30]	4,70 [1,10; 8,50]	IS
		1–4			48	86	1,20 [-2,40; 4,70]	79	-4,20 [-8,10; -0,50]	5,30 [0,20; 10,60]	IS
BoTULS	200–1000	1	SIS (Stroke Impact Scale)	Codzienne czynności	4	143	1,80 [-0,50; 4,10]	125	-1,60 [-3,80; 0,50]	3,40 [0,40; 6,60]	IS
		1			12	142	2,50 [0,00; 5,00]	122	-1,10 [-3,70; 1,40]	1,40 [-2,20; 4,90]	NS
		1–4			48	85	0,80 [-2,30; 3,80]	79	-2,40 [-5,50; 0,70]	3,20 [-1,10; 7,50]	NS
BoTULS	200–1000	1	SIS (Stroke Impact Scale)	Mobilność	4	142	1,10 [-1,40; 3,50]	124	-1,00 [-3,60; 1,70]	2,10 [-1,50; 5,70]	NS
		1			12	140	2,90 [-0,50; 6,20]	119	1,70 [-1,30; 4,70]	0,80 [-3,10; 4,60]	NS
		1–4			48	86	-0,80 [-3,90; 2,20]	78	-2,00 [-5,40; 1,40]	1,20 [-3,50; 5,80]	NS

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie	P
						N	Średnia [95% CI]	N	Średnia [95% CI]	MD [95% CI]	
BoTULS	200–1000	1	SIS (Stroke Impact Scale)	Używanie dłoni	4	142	4,70 [1,30; 8,00]	124	3,30 [0,20; 6,10]	1,50 [-3,00; 5,80]	NS
		1			12	141	5,00 [-0,50; 10,40]	120	3,20 [-0,50; 6,80]	-0,30 [-5,20; 4,70]	NS
		1–4			48	86	4,60 [1,00; 8,50]	77	-0,90 [-5,70; 3,60]	5,60 [-0,20; 11,60]	NS
BoTULS	200–1000	1	SIS (Stroke Impact Scale)	Uczestnictwo w życiu codziennym/ Upośledzanie	4	142	1,20 [-4,40; 6,80]	124	-2,80 [-7,80; 2,30]	4,00 [-3,50; 11,60]	NS
		1			12	140	1,40 [-0,60; 3,40]	122	-2,00 [-6,50; 2,60]	7,00 [-0,10; 14,20]	NS
		1–4			48	85	4,20 [-2,40; 10,70]	76	-1,70 [-7,60; 4,20]	5,90 [-3,00; 14,70]	NS
BoTULS	200–1000	1	SIS (Stroke Impact Scale)	Zdrowie fizyczne	4	144	2,10 [0,20; 3,80]	126	0,60 [-1,00; 2,10]	1,50 [-1,10; 3,90]	NS
		1			12	143	1,40 [-0,60; 3,40]	123	0,90 [-1,20; 3,10]	0,40 [-2,60; 3,40]	NS
		1–4			48	86	0,50 [-1,90; 2,90]	79	-1,20 [-3,80; 1,20]	1,70 [-1,80; 5,20]	NS
BoTULS	200–1000	1	SIS (Stroke Impact Scale)	Odzyskanie zdrowia po udarze mózgu	4	141	-0,60 [-3,80; 2,50]	121	-2,10 [-4,60; 0,30]	1,60 [-2,50; 5,50]	NS
		1			12	141	2,00 [-1,30; 5,40]	117	-0,80 [-3,70; 2,10]	2,80 [-1,50; 7,20]	NS
		1–4			48	86	0,50 [-4,50; 5,70]	74	-2,10 [-6,80; 2,70]	2,60 [-4,20; 9,40]	NS
BoTULS	200–1000	1	EQ-5D	Mobilność	4	151	0,00 [-0,10; 0,10]	138	0,00 [-0,10; 0,10]	0,00 [-0,10; 0,10]	NS
		1			12	151	0,00 [-0,10; 0,00]	134	0,00 [-0,10; 0,00]	0,00 [-0,10; 0,10]	NS
		1–4			48	87	0,00 [0,00; 0,10]	83	0,00 [-0,10; 0,10]	0,00 [-0,10; 0,20]	NS
BoTULS	200–1000	1	EQ-5D	Samodzielność	4	151	0,10 [0,00; 0,20]	138	0,10 [0,10; 0,20]	-0,10 [-0,20; 0,00]	NS
		1			12	152	0,10 [0,00; 0,20]	134	0,10 [0,10; 0,20]	-0,10 [-0,20; 0,00]	NS
		1–4			48	87	0,10 [0,00; 0,20]	82	0,10 [0,00; 0,30]	-0,10 [-0,20; 0,10]	NS
BoTULS	200–1000	1	EQ-5D	Codzienne czynności	4	149	0,00 [-0,10; 0,10]	138	0,00 [-0,10; 0,10]	0,00 [-0,10; 0,20]	NS
		1			12	151	0,00 [-0,10; 0,20]	134	0,00 [-0,10; 0,10]	0,10 [-0,10; 0,20]	NS
		1–4			48	86	0,10 [0,00; 0,20]	83	0,00 [-0,10; 0,20]	0,10 [-0,10; 0,30]	NS

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie	P
						N	Średnia [95% CI]	N	Średnia [95% CI]	MD [95% CI]	
BoTULS	200–1000	1	EQ-5D	Ból/Dyskomfort	4	150	0,00 [-0,10; 0,10]	137	0,10 [0,00; 0,20]	-0,10 [-0,20; 0,10]	NS
		1			12	152	-0,10 [-0,20; 0,00]	133	0,10 [0,00; 0,20]	-0,20 [-0,30; 0,00]	IS
		1–4			48	87	0,00 [-0,10; 0,20]	83	0,10 [0,00; 0,30]	-0,10 [-0,30; 0,10]	NS
BoTULS	200–1000	1	EQ-5D	Niepokój/Depresja	4	149	-0,10 [-0,20; 0,00]	133	0,00 [-0,10; 0,10]	-0,10 [-0,30; 0,00]	NS
		1			12	151	0,00 [-0,10; 0,10]	132	-0,10 [-0,20; 0,10]	0,00 [-0,10; 0,20]	NS
		1–4			48	86	-0,20 [-0,30; -0,10]	81	0,10 [0,00; 0,30]	-0,30 [-0,50; -0,10]	IS
BoTULS	200–1000	1	EQ-5D	Skala zdrowia (Dobra/ Zła)	4	149	-4,90 [-8,60; -1,40]	135	-5,20 [-9,40; -0,90]	0,20 [-5,40; 5,70]	NS
		1			12	148	-5,60 [-9,60; -1,60]	133	-4,90 [-9,40; -0,50]	-0,70 [-6,60; 5,30]	NS
		1–4			48	84	-4,80 [-10,60; 0,90]	80	-2,70 [-9,30; 4,00]	-2,10 [-10,90; 6,50]	NS
BoTULS	200–1000	1	Oxford Handicap Scale	Ogółem	4	152	-0,10 [-0,30; 0,00]	137	0,00 [-0,20; 0,10]	-0,10 [-0,30; 0,10]	NS
		1			12	151	-0,30 [-0,40; -0,10]	133	0,00 [-0,20; 0,10]	-0,30 [-0,50; -0,10]	IS
		1–4			48	87	-0,30 [-0,50; -0,10]	83	0,00 [-0,20; 0,20]	-0,30 [-0,60; 0,00]	IS
McCrorry 2009	750–1000	1	HADS ^b	Niepokój/Depresja	8	54	0,0 (2,4) ^a	42	-0,3 (2,2) ^a	0,30 [-0,62; 1,22]	0,56
		2			20	54	-0,17 (2,4) ^a	42	0,1 (3,2) ^a	-0,27 [-1,43; 0,89]	0,61
McCrorry 2009	750-1000/ 500–1000	2	AQoL	Ogółem	20	54	0,03 (0,15) ^a	42	0,06 (0,13) ^a	-0,03 [-0,09; 0,03]	0,27

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

a) Średnia (SD).

b) u 21% pacjentów (20/96) w chwili rozpoczęcia badania stwierdzono depresję (HADS≥8), spośród których u 8 pacjentów obserwowano poważny stan chorobowy (HADS ≥ 11).

3.1.4. Subiektywna globalna ocena skuteczności terapii

Tabela 20.

Szczegółowe wyniki analizy klinicznej porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do subiektywnej oceny skuteczności terapii w końcowej fazie działania leku

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Skala	Kategoria/ Domena	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
						n/N (%)	n/N (%)			
Ocena ogólna w opinii lekarza										
Bakheit 2001	1000	1	16	<i>Global assessment of benefit</i>	Znacząca poprawa lub poprawa	23/27 (85)	16/32 (50)	1,70 [1,16; 2,49]	NNT = 3 [2; 8]	0,002
McCrary 2009	750-1000	1	12	<i>Global assessment of benefit</i>	Znacząca poprawa lub poprawa	31/53 (58)	12/38 (32)	1,85 [1,10; 3,12]	NNT = 4 [3; 15]	0,01
	750-1000/500-1000	2	24			31/53 (58)	10/37 (27)			
Metaanaliza	750-1000	1	12-16	<i>Global assessment of benefit</i>	Znacząca poprawa lub poprawa	54/80 (68)	28/70 (40)	1,78 [1,29; 2,45]	NNT = 4 [3; 7]	0,79
Ocena ogólna w opinii pacjenta/opiekuna										
Bakheit 2001	1000	1	16	<i>Global assessment of benefit</i>	Znacząca poprawa lub poprawa	24/27 (89)	16/32 (50)	1,78 [1,23; 2,58]	NNT = 3 [2; 6]	0,007
McCrary 2009	750-1000	1	12	<i>Global assessment of benefit</i>	Znacząca poprawa lub poprawa	32/53 (60)	13/38 (34)	1,76 [1,08; 2,89]	NNT = 4 [3; 17]	0,01
	750-1000/500-1000	2	24			35/53 (66)	9/37 (24)			
Metaanaliza	750-1000	1	12-16	<i>Global assessment of benefit</i>	Znacząca poprawa lub poprawa	56/80 (70)	29/70 (41)	1,77 [1,30; 2,41]	NNT = 4 [3; 7]	0,98

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

† - W przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności

Tabela 21.

Szczegółowe wyniki analizy klinicznej porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do liczby wyznaczonych celów terapeutycznych

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Skala	Kategoria/ Domena	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p
						n/N (%)	n/N (%)			
Osiągnięte cele terapeutyczne wg GAS										
McCrary 2009	750–1000/ 500–1000	2	20	GAS	Ogółem	22/94 (23)	10/71 (14)	1,66 [0,84; 3,28]	0,09 [-0,02; 0,21]	bd
					Funkcje ciała	12/30 (40)	3/16 (19)	2,13 [0,70; 6,47]	0,21 [-0,05; 0,47]	bd
					Funkcjonalność kończyny górnej	1/19 (5)	1/11 (9)	0,58 [0,04; 8,36]	-0,04 [-0,24; 0,16]	bd
					Mobilność	1/4 (25)	2/7 (29)	0,88 [0,11; 6,88]	-0,04 [-0,58; 0,50]	bd
					Dbanie o siebie	7/29 (24)	4/28 (14)	1,69 [0,55; 5,14]	0,10 [-0,10; 0,30]	bd
					Życie domowe i w społeczności	1/12 (8)	0/9 (0)	2,31 [0,10; 50,85]	0,08 [-0,16; 0,33]	bd
Dowolna poprawa wg GAS										
McCrary 2009	750–1000/ 500–1000	2	20	GAS	Ogółem	42/94 (45)	16/71 (23)	1,98 [1,22; 3,22]	NNT = 5 [3; 13]	bd
					Funkcje ciała	20/30 (67)	4/16 (25)	2,67 [1,10; 6,47]	NNT = 3 [2; 7]	bd
					Funkcjonalność kończyny górnej	6/19 (32)	2/11 (18)	1,74 [0,42; 7,17]	0,13 [-0,18; 0,44]	bd
					Mobilność	1/4 (25)	2/7 (29)	0,88 [0,11; 6,88]	-0,04 [-0,58; 0,50]	bd
					Dbanie o siebie	11/29 (38)	7/28 (25)	1,52 [0,69; 3,35]	0,13 [-0,11; 0,37]	bd
					Życie domowe i w społeczności	4/12 (33)	1/9 (11)	3,00 [0,40; 22,47]	0,22 [-0,11; 0,56]	bd

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

Tabela 22.

Szczegółowe wyniki analizy klinicznej porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do osiągnięcia celów terapeutycznych

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	Dysport		BSC		Porównanie	p
						N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)	MD [95% CI]	
BoTULS	200–1000	1	COPM	Wydajność w zakresie celów terapii wyznaczonych przez pacjenta	4	155	2,30 [1,20; 3,80]*	145	2,30 [1,30; 4,00]*	bd	0,535
BoTULS	200–1000	1		Zadowolenie w zakresie celów terapii wyznaczonych przez pacjenta	4	155	2,30 [1,00; 4,00]*	145	2,40 [1,00; 4,40]*	bd	0,342
McCrary 2009	750–1000	1	GAS	Osiąganie celi terapeutycznych	8	54	3,50 (9,40)	42	0,20 (7,00)	3,30 [0,02; 6,58]	0,07
	750–1000/ 500–1000	2			20	54	7 (8,9)	42	1,8 (8,5)	5,20 [1,70; 8,70]	0,01

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

* - Dane wyrażono w postaci mediany [kwartyle].

3.1.5. Bezpieczeństwo

Tabela 23.
Wyniki analizy bezpieczeństwa dla porównania preparatu Dysport vs BSC w odniesieniu do działań niepożądanych ogółem

Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
				n/N (%)	n/N (%)			
AEs ogółem								
BoTULS	200–1000	4	48	90/176 (51)	70/156 (45)	1,14 [0,91; 1,43]	0,06 [-0,04; 0,17]	NS
Bakheit 2000	500	1	16	13/22 (59)	8/19 (42)	1,40 [0,75; 2,64]	0,17 [-0,13; 0,47]	bd
Bakheit 2000	1000	1	16	4/22 (18)	8/19 (42)	0,43 [0,15; 1,21]	-0,24 [-0,51; 0,04]	bd
Bakheit 2000	500–1000	1	16	17/44 (39)	8/19 (42)	0,92 [0,48; 1,75]	-0,03 [-0,30; 0,23]	bd
Bakheit 2001	1000	1	16	16/27 (59)	20/32 (63)	0,95 [0,63; 1,43]	-0,03 [-0,28; 0,22]	NS
McCrary 2009	500–1000	2	24	36/54 (67)	26/42 (62)	1,08 [0,80; 1,46]	0,05 [-0,15; 0,24]	bd
Yelnik 2007	500	1	4	3/10 (30)	2/10 (20)	1,50 [0,32; 7,14]	0,10 [-0,28; 0,48]	bd
Metaanaliza	500–1000	1–2	4–24	72/135 (53)	56/103 (54)	1,02 [0,81; 1,29]	0,01 [-0,11; 0,14]	0,90
Metaanaliza	1000	1	16	20/49 (41)	28/51 (55)	0,78 [0,53; 1,16]	-0,12 [-0,30; 0,07]	0,15
AEs związane z leczeniem								
Hesse 1998	1000	1	12	0/12 (0)	0/12 (0)	nd	nd	NS
McCrary 2009	500–1000	2	24	3/54 (6)	4/42 (10)	0,58 [0,14; 2,47]	-0,04 [-0,15; 0,07]	bd
Metaanaliza	500–1000	1–2	12–24	3/66 (5)	4/54 (7)	0,63 [0,16; 2,40]	-0,03 [-0,12; 0,06]	0,80
SAEs ogółem								
BoTULS	200–1000	4	48	36/176 (20)	34/156 (22)	0,94 [0,62; 1,42]	-0,01 [-0,10; 0,07]	NS
SAEs związane z leczeniem								
Bakheit 2001	1000	1	16	0/27 (0)	0/32 (0)	nd	nd	NS
Bhakta 2000	1000	1	12	0/20 (0)	0/20 (0)	nd	nd	NS

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski
[†] - W przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności.

Tabela 24.
Szczegółowe wyniki dotyczące działań niepożądanych ogółem dla porównania preparatu Dysport vs BSC

Punkt końcowy	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
					n/N (%)	n/N (%)			
Infekcje									
Grypa o łagodnym przebiegu	Yelnik 2007	500	1	4	1/10 (10)	0/10 (0)	3,00 [0,14; 65,90]	0,10 [-0,14; 0,34]	bd
Infekcje układu moczowego lub oddechowego	Bakheit 2001	1000	1	16	3/27 (11)	3/32 (9)	1,19 [0,26; 5,40]	0,02 [-0,14; 0,17]	bd
Opryszczka	Bhakta 2000	1000	1	12	0/20 (0)	1/20 (5)	0,33 [0,01; 7,72]	-0,05 [-0,18; 0,08]	bd
Reakcje alergiczne									
Reakcja atopowa*	McCrory 2009	500–1000	2	24	1/54 (2)	0/42 (0)	2,35 [0,10; 56,16]	0,02 [-0,04; 0,07]	bd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe									
Artralgia [‡]	McCrory 2009	500–1000	2	24	3/54 (6)	3/42 (7)	0,78 [0,17; 3,66]	-0,02 [-0,11; 0,08]	bd
Ból pleców [‡]	McCrory 2009	500–1000	2	24	2/54 (4)	2/42 (5)	0,78 [0,11; 5,29]	-0,01 [-0,09; 0,07]	bd
Ból ręki	Bhakta 2000	1000	1	12	2/20 (10)	0/20 (0)	5,00 [0,26; 98,00]	0,10 [-0,05; 0,25]	NS
	McCrory 2009 [‡]	500–1000	2	24	3/54 (6)	2/42 (5)	1,17 [0,20; 6,67]	0,01 [-0,08; 0,10]	bd
	McCrory 2009*	500–1000	2	24	0/54 (0)	1/42 (2)	0,26 [0,01; 6,24]	-0,02 [-0,09; 0,04]	bd
	Metaanaliza	500–1000	1-2	12–24	5/74 (7)	3/62 (5)	1,32 [0,37; 4,74]	0,02 [-0,07; 0,10]	bd
Drżenie kciuka*	McCrory 2009	500–1000	2	24	1/54 (2)	0/42 (0)	2,35 [0,10; 56,16]	0,02 [-0,04; 0,07]	bd
Drżenie łokcia*	McCrory 2009	500–1000	2	24	1/54 (2)	0/42 (0)	2,35 [0,10; 56,16]	0,02 [-0,04; 0,07]	bd
Odrętwienie ramienia*	McCrory 2009	500–1000	2	24	1/54 (2)	0/42 (0)	2,35 [0,10; 56,16]	0,02 [-0,04; 0,07]	bd
Pogorszenie spastyczności	Bhakta 2000	1000	1	12	1/20 (5)	0/20 (0)	3,00 [0,13; 69,52]	0,05 [-0,08; 0,18]	bd
Zmęczenie, osłabienie mięśnia ręki	Marco 2007	500	1	24	0/14 (0)	2/15 (13)	0,21 [0,01; 4,09]	-0,13 [-0,33; 0,07]	bd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe ogółem	BoTULS	200–1000	4	48	13/170 (8)	8/162 (5)	1,55 [0,66; 3,64]	0,03 [-0,02; 0,08]	NS

Punkt końcowy	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
					n/N (%)	n/N (%)			
Zaburzenia naczyniowe lub pracy serca									
Przemijający atak niedokrwienny	Bhakta 2000	1000	1	12	0/20 (0)	1/20 (5)	0,33 [0,01; 7,72]	-0,05 [-0,18; 0,08]	bd
Zaburzenia pracy serca ogółem	BoTULS	200–1000	4	48	8/170 (5)	8/162 (5)	0,95 [0,37; 2,48]	-0,00 [-0,05; 0,04]	NS
Zaostrzenie niewydolności serca	Bhakta 2000	1000	1	12	0/20 (0)	1/20 (5)	0,33 [0,01; 7,72]	-0,05 [-0,18; 0,08]	bd
Zaburzenia neurologiczne									
Konwulsje [‡]	McCrory 2009	500–1000	2	24	4/54 (7)	2/42 (5)	1,56 [0,30; 8,09]	0,03 [-0,07; 0,12]	bd
Mioklonie [*]	McCrory 2009	500–1000	2	24	0/54 (0)	1/42 (2)	0,26 [0,01; 6,24]	-0,02 [-0,08; 0,04]	bd
Omdlenia wazowagalne	Yelnik 2007	500	1	4	1/10 (10)	0/10 (0)	3,00 [0,14; 65,90]	0,10 [-0,14; 0,34]	bd
Uczucie pieczenia [*]	McCrory 2009	500–1000	2	24	0/54 (0)	1/42 (2)	0,26 [0,01; 6,24]	-0,02 [-0,08; 0,04]	bd
Zaburzenia neurologiczne ogółem	BoTULS	200–1000	4	48	6/170 (4)	10/162 (6)	0,57 [0,21; 1,54]	-0,03 [-0,07; 0,02]	NS
Zaburzenia ogólne									
Bóle w klatce piersiowej [‡]	McCrory 2009	500–1000	2	24	3/54 (6)	0/42 (0)	5,47 [0,29; 103,13]	0,06 [-0,02; 0,13]	bd
Ból podczas iniekcji	Kong 2007	500	1	4	6/7 (86)	5/9 (56)	1,54 [0,80; 2,98]	0,30 [-0,11; 0,72]	bd
	Yelnik 2007 [#]	500	1	4	0/10 (0)	1/10 (10)	0,33 [0,02; 7,32]	-0,10 [-0,34; 0,14]	bd
	Metaanaliza	500	1	4	6/17 (35)	6/19 (32)	1,23 [0,62; 2,45]	0,08 [-0,16; 0,31]	0,29
Hospitalizacja [*]	McCrory 2009	500–1000	2	24	0/54 (0)	0/42 (0)	nd	nd	NS
Kontuzje i urazy	Bakheit 2001	1000	1	16	3/27 (11)	3/32 (9)	1,19 [0,26; 5,40]	0,02 [-0,14; 0,17]	bd
	McCrory 2009 [‡]	500–1000	2	24	3/54 (6)	2/42 (5)	1,17 [0,20; 6,67]	0,01 [-0,08; 0,10]	bd
	Metaanaliza	500–1000	1–2	16–24	6/81 (7)	5/74 (7)	1,18 [0,37; 3,70]	0,01 [-0,07; 0,09]	
Upadki [‡]	McCrory 2009	500–1000	2	24	6/54 (11)	8/42 (19)	0,58 [0,22; 1,55]	-0,08 [-0,22; 0,07]	bd
Zmęczenie [‡]	McCrory 2009	500–1000	2	24	3/54 (6)	0/42 (0)	5,47 [0,29; 103,13]	0,06 [-0,02; 0,13]	bd

Punkt końcowy	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
					n/N (%)	n/N (%)			
Zaburzenia psychiatryczne									
Somnolencja	Yelnik 2007	500	1	4	0/10 (0)	1/10 (10)	0,33 [0,02; 7,32]	-0,10 [-0,34; 0,14]	bd
Zaburzenia psychiatryczne ogółem	BoTULS	200–1000	4	48	5/170 (3)	2/162 (1)	2,38 [0,47; 12,11]	0,02 [-0,01; 0,05]	NS
Zaburzenia układu moczowego									
Infekcje układu moczowego [‡]	McCrorry 2009	500–1000	2	24	2/54 (4)	3/42 (7)	0,52 [0,09; 2,96]	-0,03 [-0,13; 0,06]	bd
Zaburzenia układu moczowego ogółem	BoTULS	200–1000	4	48	9/170 (5)	8/162 (5)	1,07 [0,42; 2,71]	0,00 [-0,04; 0,05]	NS
Zaburzenia układu oddechowego									
Niewydolność oddechowa [*]	McCrorry 2009	500–1000	2	24	0/54 (0)	0/42 (0)	nd	nd	NS
Zaburzenia układu oddechowego ogółem	BoTULS	200–1000	4	48	12/170 (7)	8/162 (5)	1,43 [0,60; 3,41]	0,02 [-0,03; 0,07]	NS
Zaburzenia układu rozrodczego									
Zapalenie jąder	Yelnik 2007	500	1	4	1/10 (10)	0/10 (0)	3,00 [0,14; 65,90]	0,10 [-0,14; 0,34]	bd
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe									
Nudności [*]	McCrorry 2009	500–1000	2	24	0/54 (0)	1/42 (2)	0,26 [0,01; 6,24]	-0,02 [-0,08; 0,04]	bd
Wymioty [*]	McCrorry 2009	500–1000	2	24	0/54 (0)	1/42 (2)	0,26 [0,01; 6,24]	-0,02 [-0,08; 0,04]	bd
Zaburzenia połykania [*]	McCrorry 2009	500–1000	2	24	0/54 (0)	0/42 (0)	nd	nd	NS
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe ogółem	BoTULS	200–1000	4	48	10/170 (6)	4/162 (2)	2,38 [0,76; 7,44]	0,03 [-0,01; 0,08]	NS
Pozostałe zaburzenia pracy układów									
Choroby oczu ogółem	BoTULS	200–1000	4	48	3/170 (2)	2/162 (1)	1,43 [0,24; 8,44]	0,01 [-0,02; 0,03]	NS
Choroby skóry ogółem	BoTULS	200–1000	4	48	10/170 (10)	11/162 (7)	0,87 [0,38; 1,98]	-0,01 [-0,06; 0,04]	NS
Choroby uszu ogółem	BoTULS	200–1000	4	48	2/170 (1)	1/162 (1)	1,91 [0,17; 20,82]	0,01 [-0,01; 0,03]	NS
Zaburzenia endokrynologiczne ogółem	BoTULS	200–1000	4	48	1/170 (1)	1/162 (1)	0,95 [0,06; 15,11]	-0,00 [-0,02; 0,02]	NS
Inaczej niesklasyfikowane	BoTULS	200–1000	4	48	43/170 (25)	32/162 (20)	1,28 [0,86; 1,92]	0,06 [-0,03; 0,15]	NS

Punkt końcowy	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
					n/N (%)	n/N (%)			
Zgony									
Zgony	McCrory 2009	500–1000	2	24	0/54 (0)	0/42 (0)	nd	nd	NS

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

† - W przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności;

‡ Działania niepożądane zaistniałe w okresie leczenia;

¥ Działania niepożądane związane z leczeniem;

* Zwiększone odczuwanie bólu w ręce;

Poważny ból ręki.

Tabela 25.

Szczegółowe wyniki dotyczące ciężkich działań niepożądanych dla porównania preparatu Dysport + BSC vs BSC

Punkt końcowy	Badanie	Dawka [U]	Liczba podań	OB [tyg.]	Dysport	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p
					n/N (%)	n/N (%)			
Szczegółowe SAEs									
Zaburzenia endokrynologiczne	BoTULS	200–1000	4	48	1/174 (1)	0/158 (0)	2,73 [0,11, 66,43]	0,01 [-0,01, 0,02]	NS
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe	BoTULS	200–1000	4	48	10/174 (6)	5/158 (3)	1,82 [0,63, 5,20]	0,03 [-0,02, 0,07]	NS
Zaburzenia neurologiczne	BoTULS	200–1000	4	48	10/174 (6)	19/158 (12)	0,48 [0,23; 0,996]	NNT = 16 [9; 716]	IS
Zaburzenia pracy serca	BoTULS	200–1000	4	48	3/174 (2)	4/158 (3)	0,68 [0,15; 3,00]	-0,01 [-0,04; 0,02]	NS
Zaburzenia psychiatryczne	BoTULS	200–1000	4	48	1/174 (1)	0/158 (0)	2,73 [0,11; 66,43]	0,01 [-0,01; 0,02]	NS
Zaburzenia układu moczowego	BoTULS	200–1000	4	48	7/174 (4)	4/158 (3)	1,59 [0,47; 5,33]	0,01 [-0,02; 0,05]	NS
Zaburzenia układu oddechowego	BoTULS	200–1000	4	48	9/174 (5)	6/158 (4)	1,36 [0,50; 3,74]	0,01 [-0,03; 0,06]	NS
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	BoTULS	200–1000	4	48	2/174 (1)	2/158 (1)	0,91 [0,13; 6,37]	-0,00 [-0,02; 0,02]	NS
Zgony	BoTULS	200–1000	4	48	3/174 (2)	6/158 (4)	0,45 [0,12; 1,79]	-0,02 [-0,06; 0,01]	NS
Inaczej niesklasyfikowane	BoTULS	200–1000	4	48	4/174 (2)	5/158 (3)	0,73 [0,20; 2,66]	-0,01 [-0,04; 0,03]	NS

3.2. Wyniki analizy klinicznej w podgrupach dla preparatu Dysport®

Tabela 26.

Wyniki analizy w podgrupach dla porównania preparatu Dysport vs BSC w badaniu BoTULS w zależności do czasu, jaki upłynął od wystąpienia udaru

Podgrupa	Dysport	BSC	MD [95% CI] ^a	Porównanie podgrup ^a
	Średnia [95% CI]	Średnia [95% CI]		
Napięcie mięśniowe wg skali MAS [1 mies.]: łokieć				
≤ 1 rok	-0,6 [-0,8; -0,4]	-0,1 [-0,3; 0,2]	-0,5 [-0,9; -0,2]	
> 1 rok	-0,6 [-0,8; -0,3]	0,0 [-0,3; 0,2]	-0,5 [-0,9; -0,2]	0,0 [-0,5; 0,5]
Funkcjonalność wg wskaźnika ruchliwości (Motricity Index) [3 mies.]: ramię				
≤ 1 rok	5,4 [1,9; 8,7]	-0,6 [-3,5; 2,3]	6,0 [1,5; 10,5]	
> 1 rok	5,1 [1,9; 8,6]	4,8 [1,2; 8,5]	0,3 [-4,6; 5,3]	-5,7 [-12,3; 1,0]
Funkcjonalność wg wskaźnika ruchliwości (Motricity Index) [3 mies.]: ogółem				
≤ 1 rok	4,8 [2,1; 7,6]	-0,3 [-2,6; 2,0]	5,1 [1,6; 8,7]	
> 1 rok	3,8 [1,3; 6,4]	3,1 [0,0; 6,2]	0,7 [-3,3; 4,7]	-4,4 [-9,7; 0,8]
Funkcjonalność wg skali ARAT [3 mies.]				
≤ 1 rok	3,5 [1,8; 5,3]	1,8 [0,7; 3,1]	1,6 [-0,4; 3,7]	
> 1 rok	2,6 [1,4; 3,9]	0,5 [-1,0; 1,8]	2,1 [0,3; 4,1]	0,5 [-2,3; 3,4]
Funkcjonalność zadaniowa [1 mies.]: Przełożenie kończyny górnej przez rękaw				
≤ 1 rok	0,4 [0,2; 0,7]	-0,1 [-0,4; 0,2]	0,5 [0,2; 0,9]	
> 1 rok	0,3 [0,0; 0,6]	0,2 [0,0; 0,4]	0,1 [-0,2; 0,5]	-0,4 [-0,9; 0,1]
Funkcjonalność zadaniowa [1 mies.]: Higiena dłoni				
≤ 1 rok	0,3 [0,0; 0,6]	0,1 [-0,2; 0,4]	0,2 [-0,2; 0,6]	
> 1 rok	0,5 [0,2; 0,8]	0,2 [-0,2; 0,5]	0,4 [-0,1; 0,8]	0,2 [-0,4; 0,7]
Funkcjonalność zadaniowa [3 mies.]: Higiena dłoni				
≤ 1 rok	0,2 [-0,2; 0,6]	0,1 [-0,3; 0,5]	0,1 [-0,4; 0,6]	
> 1 rok	0,4 [0,1; 0,7]	-0,2 [-0,5; 0,2]	0,5 [0,1; 1,0]	0,4 [-0,3; 1,2]
Funkcjonalność zadaniowa [12 mies.]: Higiena dłoni				
≤ 1 rok	0,2 [-0,3; 0,8]	0,0 [-0,5; 0,5]	0,3 [-0,5; 1,0]	
> 1 rok	0,6 [0,1; 1,0]	-0,2 [-0,6; 0,3]	0,7 [0,1; 1,4]	0,5 [-0,5; 1,4]
Funkcjonalność zadaniowa [1 mies.]: Obcinanie paznokci				
≤ 1 rok	0,2 [0,0; 0,4]	0,1 [0,0; 0,2]	0,1 [-0,1; 0,3]	
> 1 rok	0,2 [0,0; 0,4]	0,1 [-0,1; 0,3]	0,1 [-0,2; 0,3]	-0,1 [-0,4; 0,3]
Funkcjonalność zadaniowa [3 mies.]: Obcinanie paznokci				
≤ 1 rok	0,3 [0,2; 0,5]	0,2 [0,0; 0,4]	0,1 [-0,2; 0,4]	
> 1 rok	0,1 [-0,1; 0,3]	0,1 [-0,2; 0,3]	0,1 [-0,3; 0,4]	-0,1 [-0,5; 0,3]

Podgrupa	Dysport	BSC	MD [95% CI] ^a	Porównanie podgrup ^a
	Średnia [95% CI]	Średnia [95% CI]		
Funkcjonalność zadaniowa [12 mies.]: <i>Obcinanie paznokci</i>				
≤ 1 rok	0,3 [-0,1; 0,6]	-0,1 [-0,4; 0,3]	0,3 [-0,2; 0,8]	
> 1 rok	0,2 [0,0; 0,4]	-0,1 [-0,3; 0,2]	0,2 [-0,1; 0,6]	-0,1 [-0,7; 0,5]
Ból wg skali opisowej [12 mies.]				
≤ 1 rok	0,9 [0,5; 1,3]	0,4 [-0,1; 0,8]	0,5 [-0,1; 1,2]	
> 1 rok	0,7 [0,4; 1,1]	0,4 [0,0; 0,7]	0,4 [-0,1; 0,9]	-0,2 [-1,0; 0,6]
Ból wg skali 10-punktowej [12 mies.]				
≤ 1 rok	-2,4 [-3,4; -1,3]	-0,8 [-2,0; 0,4]	-1,5 [-3,2; 0,1]	
> 1 rok	-2,0 [-3,0; -1,0]	-0,8 [-1,6; 0,0]	-1,2 [-2,5; 0,1]	0,4 [-1,7; 2,4]

a) Wyniki analizy statystycznej przeprowadzonej w badaniu BoTULS.

Tabela 27.

Wyniki analizy w podgrupach dla porównania preparatu Dysport vs BSC w badaniu BoTULS w zależności do stopnia ograniczenia funkcjonalności wg skali ARAT

Podgrupa	Dysport	BSC	MD [95% CI] ^a	Porównanie podgrup ^a
	Średnia [95% CI]	Średnia [95% CI]		
Napięcie mięśniowe wg skali MAS [1 mies.]: <i>łokieć</i>				
0-3	-0,5 [-0,8; -0,3]	0,2 [-0,1; 0,4]	-0,7 [-1,0; -0,3]	
4-56	-0,7 [-0,9; -0,4]	-0,3 [-0,6; -0,1]	-0,4 [-0,7; -0,0]	0,3 [-0,2; 0,8]
Funkcjonalność wg wskaźnika ruchliwości (<i>Motricity Index</i>) [3 mies.]: <i>ramię</i>				
0-3	5,5 [2,2; 9,0]	-0,2 [-3,4; 3,0]	5,7 [1,1; 10,4]	
4-56	4,9 [1,6; 8,2]	4,3 [1,1; 7,6]	0,6 [-4,1; 5,3]	-5,1 [-11,7; 1,5]
Funkcjonalność wg wskaźnika ruchliwości (<i>Motricity Index</i>) [3 mies.]: <i>ogółem</i>				
0-3	4,8 [2,2; 7,4]	-0,2 [-2,5; 2,1]	5,0 [1,5; 8,5]	
4-56	3,8 [1,2; 6,4]	3,0 [-0,1; 6,1]	0,8 [-3,2; 4,9]	-4,2 [-9,6; 1,3]
Funkcjonowanie wg skali ARAT [3 mies.]				
0-3	1,1 [0,6; 1,8]	0,8 [0,4; 1,3]	0,3 [-0,5; 1,1]	
4-56	5,4 [3,3; 7,6]	1,8 [-0,1; 3,7]	3,6 [0,7; 6,5]	3,3 [0,6; 6,3]
Funkcjonalność zadaniowa [1 mies.]: <i>Przełożenie kończyny górnej przez rękaw</i>				
0-3	0,3 [0,0; 0,5]	-0,1 [-0,4; 0,1]	0,4 [0,0; 0,8]	
4-56	0,5 [0,2; 0,7]	0,2 [0,0; 0,4]	0,3 [0,0; 0,6]	-0,1 [-0,6; 0,4]
Funkcjonalność zadaniowa [1 mies.]: <i>Higiena dłoni</i>				
0-3	0,3 [0,0; 0,6]	0,1 [-0,3; 0,4]	0,3 [-0,2; 0,7]	
4-56	0,5 [0,2; 0,8]	0,2 [-0,1; 0,5]	0,3 [-0,1; 0,7]	0,0 [-0,5; 0,6]
Funkcjonalność zadaniowa [3 mies.]: <i>Higiena dłoni</i>				
0-3	0,2 [-0,2; 0,5]	-0,1 [-0,5; 0,3]	0,2 [-0,3; 0,8]	
4-56	0,4 [0,1; 0,8]	0,0 [-0,3; 0,4]	0,4 [-0,1; 0,9]	0,2 [-0,6; 0,9]

Podgrupa	Dysport	BSC	MD [95% CI] ^a	Porównanie podgrup ^a
	Średnia [95% CI]	Średnia [95% CI]		
Funkcjonalność zadaniowa [12 mies.]: Higiena dłoni				
0-3	0,4 [-0,2; 1,1]	-0,2 [-0,7; 0,3]	0,7 [-0,1; 1,5]	-0,3 [-1,3; 0,6]
4-56	0,4 [0,1; 0,8]	0,1 [-0,4; 0,5]	0,3 [-0,2; 0,9]	
Funkcjonalność zadaniowa [1 mies.]: Obcinanie paznokci				
0-3	0,0 [-0,2; 0,2]	0,1 [-0,1; 0,2]	-0,1 [-0,3; 0,2]	0,3 [0,0; 0,7]
4-56	0,4 [0,2; 0,6]	0,1 [0,0; 0,3]	0,3 [0,0; 0,5]	
Funkcjonalność zadaniowa [3 mies.]: Obcinanie paznokci				
0-3	0,1 [-0,1; 0,2]	0,0 [-0,2; 0,3]	0,0 [-0,2; 0,3]	0,0 [-0,4; 0,5]
4-56	0,4 [0,2; 0,6]	0,3 [0,1; 0,6]	0,1 [-0,2; 0,4]	
Funkcjonalność zadaniowa [12 mies.]: Obcinanie paznokci				
0-3	0,2 [0,0; 0,5]	-0,2 [-0,5; 0,0]	0,4 [0,1; 0,8]	-0,4 [-1,0; 0,1]
4-56	0,2 [-0,1; 0,4]	0,2 [-0,2; 0,5]	0,0 [-0,4; 0,4]	
Ból wg skali opisowej [12 mies.]				
0-3	0,8 [0,3; 1,2]	0,3 [-0,1; 0,7]	0,5 [-0,1; 1,1]	-0,1 [-0,9; 0,7]
4-56	0,9 [0,5; 1,2]	0,5 [0,1; 0,8]	0,4 [-0,1; 0,9]	
Ból wg skali 10-punktowej [12 mies.]				
0-3	-2,1 [-3,2; -1,0]	-0,5 [-1,5; 0,5]	-1,6 [-3,1; -0,2]	0,6 [-1,4; 2,8]
4-56	-2,2 [-3,2; -1,3]	-1,3 [-2,4; -0,2]	-1,0 [-2,4; 0,5]	

a) Wyniki analizy statystycznej przeprowadzonej w badaniu BoTULS.

3.3. Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla preparatu ██████

3.3.1. Napięcie mięśniowe

3.3.1.1. Skala MAS

Tabela 28.

Szczegółowe wyniki klinicznej dla porównania preparatu ██████ z BSC w odniesieniu do napięcia mięśniowego mierzonego skalą MAS (dane dychotomiczne)

Lokalizacja	Badanie	Dawka ██████	Liczba podań	OB [tyg.]	██████	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH [†]
					n/N (%)	n/N (%)			
Redukcja napięcia mięśniowego wg skali MAS o 1 pkt.									
Nadgarstek	██████	█████	2	18	14/16 (88)	6/17 (35)	2,48 [1,27; 4,84]	NNT = 2 [2; 5]	0,004
			2	24	11/14 (79)	5/13 (38)	2,04 [0,97; 4,28]	NNT = 3 [2; 17]	0,054

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

Tabela 29.

Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu ██████ z BSC w odniesieniu do napięcia mięśniowego mierzonego skalą MAS

Lokalizacja	Badanie	Dawka ██████	Liczba podań	OB [tyg.]	██████	BSC	Porównanie MD [95% CI]	p/TH [†]		
					N	Średnia (±SD)			N	Średnia (±SD)
Napięcie mięśniowe wg skali MAS do 4 tyg.										
Zginacz palca (<i>Finger flexor</i>)	██████	█████	1	3	21	-1,10 (0,70)	22	-0,40 (0,70)	-0,70 [-1,12; -0,28]	0,003
					19	-1,10 (bd)			nd	NS
Zginacz nadgarstka (<i>Wrist flexor</i>)	██████	█████	1	2	15	-1,00 (bd)	22	-0,70 (0,80)	nd	NS
					21	-1,70 (0,80)			-1,00 [-1,48; -0,52]	≤0,001

Lokalizacja	Badanie	Dawka	Liczba podań	OB [tyg.]	[redacted]		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p/TH†
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
	[redacted]	[redacted]	1	3	19	-1,30 (0,90)	22	-0,60 (0,60)	-0,70 [-1,18; -0,22]	≤0,001
	[redacted]	[redacted]			15	-1,00 (1,10)			-0,40 [-1,01; 0,21]	≤0,024
	[redacted]	[redacted]			21	-1,50 (0,90)			-0,90 [-1,36; -0,44]	≤0,001
	[redacted]	[redacted]			55	-1,29 (0,96)			-0,69 [-1,05; -0,33]	bd
	[redacted]	[redacted]	1	4	19	-1,30 (bd)	22	-0,80 (bd)	nd	NS
	[redacted]	[redacted]			15	-1,00 (bd)				NS
	[redacted]	[redacted]			21	-1,50 (bd)				NS
	Zginacz łokcia (Elbow flexor)	[redacted]	[redacted]	1	2	19	-0,50 (bd)	22	-0,40 (0,60)	nd
[redacted]		[redacted]	15			-1,00 (1,20)	-0,60 [-1,26; 0,06]			≤0,003
[redacted]		[redacted]	21			-1,10 (0,70)	-0,70 [-1,09; -0,31]			≤0,001
[redacted]		[redacted]	1	3	19	-0,60 (bd)	22	-0,20 (0,60)	nd	NS
[redacted]		[redacted]			15	-0,90 (1,30)			-0,70 [-1,40; 0,004]	≤0,006
[redacted]		[redacted]			21	-1,00 (0,70)			-0,80 [-1,19; -0,41]	≤0,001
[redacted]		[redacted]			36	-0,96 (0,98)			-0,76 [-1,17; -0,35]	bd
[redacted]		[redacted]	1	4	19	-0,70 (bd)	22	-0,40 (0,50)	nd	NS
[redacted]		[redacted]			15	-1,00 (1,20)			-0,60 [-1,24; 0,04]	≤0,006
[redacted]		[redacted]			21	-0,90 (0,70)			-0,50 [-0,87; -0,13]	≤0,026
Zginacz ramienia (Shoulder flexor)	[redacted]	[redacted]	1	2	10	-0,5 [-1,0; 0,0]*	11	0,0 [-1,0; 1,0]*	nd	0,557
	[redacted]	[redacted]	1	4	10	-1,0 [-2,25; -1,0]*	11	-1,0 [-1,0; 0,0]	nd	0,152
Prostownik ramienia (Shoulder extensor)	[redacted]	[redacted]	1	2	10	0,0 [-0,25; 0,25]*	11	-1,0 [-1,0; 0,0]*	nd	0,061
	[redacted]	[redacted]	1	4	10	-1,0 [-1,25; 1,0]*	11	-1,0 [-2,0; -1,0]*	nd	0,173

Lokalizacja	Badanie	Dawka	Liczba podań	OB [tyg.]	BSC			Porównanie MD [95% CI]	p/TH [†]	
					N	Średnia (±SD)	N			Średnia (±SD)
Przywodziciel ramienia (<i>Shoulder adductor</i>)			1	2	10	-1,0 [0,0; 1,0]*	11	0,0 [0,0; 2,0]*	nd	0,809
			1	4	10	-1,5 [0,75; 2,0]*	11	0,0 [0,0; 1,0]*	nd	0,061
Rotator wewnętrzny ramienia (<i>Shoulder internal rotators</i>)			1	2	10	0,0 [0,0; 1,0]*	11	0,0 [0,0; 2,0]*	nd	0,114
			1	4	10	-1,0 [0,0; 3,0]*	11	0,0 [0,0; 1,0]*	nd	0,605
Napięcie mięśniowe wg skali MAS do 6–8 tyg.										
Zginacz nadgarstka (<i>Wrist flexor</i>)			1	6	19	-1,20 (0,60)	22	-0,70 (0,70)	-0,50 [-0,90; -0,10]	≤0,023
					15	-1,00 (1,10)			-0,30 [-0,93; 0,33]	≤0,038
					21	-1,60 (0,90)			-0,90 [-1,38; -0,42]	≤0,001
					55	-1,30 (0,89)			-0,60 [-0,98; -0,22]	bd
Zginacz łokcia (<i>Elbow flexor</i>)			1	6	19	-0,50 (bd)	22	-0,30 (bd)	nd	NS
					15	-0,90 (bd)			nd	NS
					21	-0,70 (bd)			nd	NS
Napięcie mięśniowe wg skali MAS do 12-16 tyg.										
Zginacz ramienia (<i>Shoulder flexor</i>)			1	12	10	-0,5 [-1,0; 0,0]*	11	-1,0 [-1,0; 0,0]*	nd	0,809
Prostownik ramienia (<i>Shoulder extensor</i>)			1	12	10	0,0 [-1,0; 1,0]*	11	0,0 [-1,0; 0,0]*	nd	0,426
Przywodziciel ramienia (<i>Shoulder adductor</i>)			1	12	10	-1,0 [-1,0; 0,0]*	11	0,0 [-1,0; 0,0]*	nd	0,705
Rotator wewnętrzny ramienia (<i>Shoulder internal rotators</i>)			1	12	10	-0,5 [-1,0; 0,0]*	11	0,0 [0,0; 0,0]*	nd	0,557

Lokalizacja	Badanie	Dawka ■	Liczba podań	OB [tyg.]	■		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p/TH [†]
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Napięcie mięśniowe wg skali MAS [18-24 tyg.]										
Zginacz nadgarstka (Wrist flexor)	■	■	2	18	bd	-0,9 (bd)	bd	-0,8 (bd)	nd	NS
	■	■			bd	-1,3 (bd)			nd	NS
	■	■			bd	-1,3 (bd)			nd	NS
	■	■	2	24	bd	-0,9 (bd)	bd	-0,8 (bd)	nd	NS
	■	■			bd	-0,5 (bd)			nd	NS
	■	■			bd	-1,2 (bd)			nd	NS

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

† - w przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności

*- Mediana [kwartyle]

a) Stwierdzono istotną satystycznie różnicę pomiędzy grupami w odniesieniu do napięcia mięśniowego mierzonego skalą MAS w obrębie zginacza ramienia. Pacjenci w grupie ■ mieli wyższe napięcie mięśniowe niż pacjenci w grupie kontrolnej.

3.3.1.2. Skala ASH

Tabela 30.

Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu ■ z BSC w odniesieniu do napięcia mięśniowego mierzonego skalą ASH

Lokalizacja	Badanie	Dawka ■	Liczba podań	OB [tyg.]	■		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p/TH [†]
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Napięcie mięśniowe wg skali ASH do 4 tyg.										
Zginacz palców (Finger flexor)	■	■	1	4	64	-1,59 (bd)	62	-0,27 (bd)	bd	bd
Zginacz nadgarstka (Wrist flexor)	■	■	1	2	27	-0,80 (0,73)	10	-0,30 (0,50)	-0,50 [-0,91; -0,09]	bd
	■	■	1	4	64	-1,78 (bd)	62	-0,42 (bd)	bd	bd
	■	■	1	4	27	-0,87 (0,91)	10	-0,20 (0,40)	-0,67 [-1,09; -0,25]	bd
Zginacz łokcia	■	■	1	2	27	-0,83 (0,61)	10	-0,30 (0,70)	-0,53 [-1,02; -0,04]	bd

Lokalizacja	Badanie	Dawka	Liczba podań	OB [tyg.]	BSC			Porównanie MD [95% CI]	p/TH†	
					N	Średnia (±SD)	N			
<i>(Elbow flexor)</i>			1	4	27	-0,87 (0,64)	10	-0,30 (0,50)	-0,57 [-0,96; -0,18]	bd
Napięcie mięśniowe wg skali ASH do 6-8 tyg.										
<i>Zginacz palców (Finger flexor)</i>			1	6	64	-1,34 (1,05)	62	-0,32 (0,70)	-1,02 [-1,33; -0,71]	<0,001
<i>Zginacz kciuka (Thumb flexor)</i>			1	6	64	-1,31 (1,29)	62	-0,62 (1,31)	-0,69 [-1,14; -0,24]	0,09
<i>Zginacz nadgarstka (Wrist flexor)</i>			1	6	64	-1,66 (0,85)	62	-0,48 (0,70)	-1,18 [-1,45; -0,91]	<0,001
			1	6	27	-0,83 (0,86)	10	0,00 (0,50)	-0,83 [-1,28; -0,38]	bd
			1	6	91	-1,41 (0,93)	72	-0,41 (0,69)	-1,09 [-1,32; -0,85]	0,19
<i>Zginacz łokcia (Elbow flexor)</i>			1	6	27	-0,83 (0,66)	10	-0,60 (0,70)	-0,23 [-0,73; 0,27]	bd
Napięcie mięśniowe wg skali ASH do 12-16 tyg.										
<i>Zginacz palców (Finger flexor)</i>			1	12	64	-0,78 (1,07)	62	-0,12 (0,47)	-0,66 [-0,95; -0,37]	<0,001
<i>Zginacz kciuka (Thumb flexor)</i>			1	12	64	-0,92 (1,41)	62	-0,31 (1,19)	-0,61 [-1,07; -0,15]	0,02
<i>Zginacz łokcia (Elbow flexor)</i>			1	16	27	-0,33 (0,53)	10	-0,50 (0,50)	0,17 [-0,20; 0,54]	bd
<i>Zginacz nadgarstka (Wrist flexor)</i>			1	12	64	-1,07 (0,91)	62	-0,31 (0,66)	-0,76 [-1,04; -0,48]	<0,001
			1	12	8	-0,50 (1,20)	10	0,00 (0,47)	-0,50 [-1,38; 0,38]	bd
			1	12	72	-1,01 (0,95)	72	-0,27 (0,64)	-0,74 [-1,00; -0,47]	0,58
			1	16	27	-0,17 (0,61)	10	-0,40 (1,10)	0,23 [-0,49; 0,95]	bd
			1	12-16	99	-0,78 (0,95)	82	-0,28 (0,71)	-0,40 [-1,03; 0,23]	0,04
<i>Prostownik nadgarstka (Wrist extensor)</i>			1	12	8	-0,75 (1,58)	10	-0,20 (0,79)	-0,55 [-1,75; 0,65]	bd

Lokalizacja	Badanie	Dawka ■	Liczba podań	OB [tyg.]	■		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p/TH [†]
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Prostownik łokcia (<i>Elbow extensor</i>)	■	■	1	12	8	-0,63 (0,53)	10	0,00 (0,47)	-0,63 [-1,10; -0,16]	bd

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

3.3.2. Zakres ruchu aktywnego i biernego

Tabela 31.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu ■ z BSC w odniesieniu do zakresu ruchu aktywnego i biernego

Lokalizacja	Badanie	Dawka ■	Liczba podań	OB [tyg.]	■		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p/TH [†]
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Zakres ruchu (PROM) do 4 tyg. [°]										
Zgięcie ramienia (<i>Shoulder flexion</i>)	■	■	1	2	10	1,50 [-5,50; 5,75]*	11	11,0 [3,0; 18,0]*	■ < BSC	0,036
	■	■	1	4	10	-2,50 [-9,50; 15,50]*	11	20,0 [5,0; 33,0]*	nd	0,114
Odwodzenie ramienia (<i>Shoulder extension</i>)	■	■	1	2	10	0,0 [0,0; 5,0]*	11	0,0 [0,0; 0,0]*	nd	0,557
	■	■	1	4	10	0,0 [0,0; 6,25]*	11	0,0 [0,0; 5,0]*	nd	0,973
Przywodzenie ramienia (<i>Shoulder abduction</i>)	■	■	1	2	10	10,5 [-3,25; 27,00]*	11	12,0 [4,0; 45,0]*	nd	0,557
	■	■	1	4	10	2,5 [-13,75; 16,75]*	11	5,0 [-1,0; 48,0]*	nd	0,349
Rotacja zewnętrzna (<i>External rotation</i>)	■	■	1	2	10	10,00 [7,0; 19,25]*	10	0,0 [-20,0; 20,0]*	nd	0,143
	■	■	1	4	10	16,50 [-1,25; 31,50]*	10	9,0 [-5,25; 35,50]*	nd	0,631
Zakres ruchu do (PROM) do 6-8 tyg.										
Rotacja zewnętrzna (<i>External rotation</i>)	■	■	1	6	10	19,10 (18,50)	11	13,20 (19,10)	5,90 [-10,19; 21,99]	bd
Zakres ruchu do (PROM) do 12-16 tyg.										

Lokalizacja	Badanie	Dawka	Liczba podań	OB [tyg.]	BSC		Porównanie MD [95% CI]	p/TH [†]		
					N	Średnia (±SD)				
Zgięcie ramienia (<i>Shoulder flexion</i>)			1	12	10	7,50 [-2,0; 26,0]*	11	28,0 [3,5; 34,0]*	nd	0,282
Odwodzenie ramienia (<i>Shoulder extension</i>)			1	12	10	0,0 [0,0; 0,0]*	11	0,0 [0,0; 2,5]*	nd	1,00
Przywodzenie ramienia (<i>Shoulder abduction</i>)			1	12	10	17,0 [6,0; 25,0]*	11	9,0 [0,5; 32,5]*	nd	0,756
Rotacja zewnętrzna (<i>External rotation</i>)			1	12	10	32,10 (14,00)	11	23,70 (20,70)	8,40 [-6,60; 23,40]	0,61
			1	12	10	9,0 [-4,0; 26,0]*	10	4,5 [-6,0; 30,0]*	nd	1,00
Zakres ruchu (AROM) do 12-16 tyg.										
Zgięcie nadgarstka (<i>Wrist flexion</i>)			1	12	8	8,70 (28,60)	10	-9,70 (31,10)	18,40 [-9,25; 46,05]	bd
Prostowanie nadgarstka (<i>Wrist extension</i>)			1	12	8	2,90 (22,50)	10	22,60 (36,60)	-19,70 [-47,23; 7,83]	bd
Prostowanie łokcia (<i>Elbow extension</i>)			1	12	8	22,60 (56,20)	10	4,70 (21,20)	17,90 [-23,20; 59,00]	bd

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

† - W przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności;

* - Mediana [kwartale];

3.3.3. Ogólne funkcjonowanie pacjentów

3.3.3.1. Funkcjonalność zadaniowa i stopień niesprawności

Tabela 32.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do oceny codziennego funkcjonowania (dane dychotomiczne)

Badanie	Dawka █████	Liczba podań	OB [tyg.]	Skala	Kategoria/ Domena	█████	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p	
						n/N (%)	n/N (%)				
		1	4			bd	bd	█████ > BSC		<0,001	
█████	█████	1	6	DAS	Poprawa w zakresie celów terapii wyznaczonych przez pacjenta	40/64 (63)	17/62 (27)	2,28 [1,46; 3,56]	NNT = 3 [2; 6]	<0,001	
		1	8			bd	bd	█████ > BSC		0,03	
		1	12								0,02
█████	█████	1	6			≥1 punktowa poprawa w zakresie celów terapii	53/64 (83)	33/62 (53)	1,56 [1,20; 2,02]	NNT = 4 [3; 8]	0,007
█████	█████	1	12	bd	Osiągnięcie celów terapii	8/8 (100)	10/10 (100)	0,99 [0,81; 1,21]	0,00 [-0,19; 0,19]	bd	

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

Tabela 33.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do oceny codziennego funkcjonowania (dane ciągłe)

Badanie	Dawka █████	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	█████		BSC		Porównanie	p
						N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)	MD [95% CI]	
█████	█████	1	DAS	Osiągnięcie celów terapii zdefiniowanych przez pacjenta	6	64	-0,94 (0,87)	62	-0,31 (0,66)	-0,63 [-0,90; -0,36]	<0,001
		1			12	64	-0,88 (0,97)	62	-0,46 (0,84)	-0,42 [-0,74; -0,10]	0,02
			FIM	Funkcjonowanie		55	bd	22	bd	nd	NS
█████	█████	1	5-punktowa skala	Funkcjonowanie wg opinii pacjenta	12	55	bd	22	bd	nd	NS
				Funkcjonowanie wg opinii lekarza		55	bd	22	bd	nd	NS

Badanie	Dawka	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	BSC		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p
						N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
T	█	1	FMS	Funkcjonowanie kończyny górnej	2	10	0 [-1,0; 2,0]*	11	2,0 [0; 4,0]*	nd	0,197
		1			4	10	0 [-1,0; 2,0]*	11	2,0 [0,5; 2,5]*	nd	0,223
		1			12	10	0 [-1,0; 2,0]*	11	3,0 [1,5; 6,0]*	█ > BSC	0,010
T	█	1	DAS	Higiena	2	10	0 [0; 1,0]*	11	0 [-1,0; 5,0]*	nd	0,387
		1			4	10	-1,0 [-1,0; 0]*	11	1,0 [0; 1,5]*	█ > BSC	0,016
		1			12	10	-0,5 [-1,0; 0]*	11	0 [-0,5; 0]*	nd	0,426
T	█	1	DAS	Ubieranie się	2	10	0 [0; 1,0]*	11	1,0 [0; 1,0]*	nd	0,085
		1			4	10	-1,0 [-1,0; 0]*	11	1,0 [-0,05; 1,0]*	nd	0,061
		1			12	10	0 [-1,00; 0]*	11	0 [0; 0]*	nd	0,756
T	█	1	DAS	Ból	2	10	-1,0 [-1,0; 1,0]*	11	0 [0; 1,0]*	nd	0,705
		1			4	10	-1,0 [-1,0; -1,0]*	11	-1,0 [-1,0; 1,0]*	nd	0,426
		1			12	10	-0,50 [-1,0; 0]*	11	-1,0 [-2,0; 0,0]*	nd	0,605
T	█	1	DAS	Zabiegi kosmetyczne (Cosmesis)	2	10	-1,0 [-1,0; 0]*	11	0 [0; 0,5]*	nd	0,152
		1			4	10	-0,5 [-2,0; 0]*	11	0 [-1,0; 1,0]*	nd	0,132
		1			12	10	-1,0 [-2,0; 0]*	11	-1,0 [-1,0; 0,5]*	nd	0,387
T	█	1	FIM	Higiena	2	10	0 [0; 0]*	10	0 [0; 0]*	nd	0,315
		1			4	10	0 [1,0; 0]*	10	0 [0; 0]*	nd	0,089
		1			12	10	0,5 [0; 1,0]*	10	0 [0; 0]*	nd	0,089
T	█	1	FIM	Ubieranie się	2	10	0 [0; 0]*	10	0 [0; 0]*	nd	0,529
		1			4	10	0 [1,0; 0]*	10	0 [0; 0]*	nd	0,481
		1			12	10	0 [0; 1,0]*	10	0 [0; 0]*	nd	0,353
█	█	1	KB	Jedzenie	12	8	-0,50 (0,93)	10	0,00 (0,94)	-0,50 [-1,37; 0,37]	bd

Badanie	Dawka	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	IS		BSC		Porównanie	p
						N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)	MD [95% CI]	
■	■		MAL	Czynności dnia codziennego	12	8	0,64 (0,47) ^a	10	1,21 (1,05) ^a	ND ^b	bd
				Jakość ruchu		8	0,49 (0,31) ^a	10	1,67 (1,28) ^a	ND ^b	bd
				Siła chwytu		8	-2,28 (20,23)	10	2,46 (7,25)	-4,74 [-19,46; 9,98]	bd
■	■	1	FIM	Ogółem	16	27	bd	10	bd	nd	NS
		1	FMS	Ogółem	16	27	bd	10	bd	nd	NS
		1	CDS	Ogółem	16	27	bd	10	bd	nd	NS
		1	bd	Funkcjonowanie i ból	16	27	bd	10	bd	nd	NS
		1	M/FTRS	Ogółem	16	27	bd	10	bd	nd	NS
■	■	1	Siła chwytu [kg]		16	9	2,90 (bd)	10	-0,10 (bd)	■ > BSC	0,016
						9	3,70 (bd)	10		■ > BSC	0,009
						9	bd	10	-0,30 (bd)	nd	NS
						9	bd	10		nd	NS

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski.

*- Mediana [kwartyle];

a) Wartość końcowa;

b) Brak możliwości oszacowania MD, ze względu na różnice pomiędzy grupami w wartościach początkowych analizowanego punktu końcowego.

3.3.3.2. Odczuwanie bólu

Tabela 34.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do odczuwania bólu

Kategoria	Badanie	Dawka █████	Liczba podań	OB [tyg.]	█████		BSC		Porównanie MD [95% CI]	P
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Ocena bólu na podstawie dzienniczka pacjenta do 4 tyg.										
Najsilniejszy ból (<i>Worst pain</i>)	█████	█████	1	2	10	-12,29 [-29,30; -1,43]*	10	-17,16 [-43,90; -5,71]*	nd	0,684
	█████	█████	1	4	10	-18,64 [-29,73; 2,14]*	10	-19,88 [-69,90; -2,16]*	nd	0,529
Najłżejszy ból (<i>Best pain</i>)	█████	█████	1	2	10	-5,17 [-13,23; 1,74]*	10	0,84 [-2,93; 5,60]*	nd	0,481
	█████	█████	1	4	10	-6,01 [-19,09; 5,57]*	10	1,46 [-3,50; 5,34]*	nd	0,684
Ból podczas snu	█████	█████	1	2	10	-5,84 [-24,11; 2,87]*	10	-2,11 [-20,71; 13,16]*	nd	0,579
	█████	█████	1	4	10	2,73 [-20,64; 15,86]*	10	-7,44 [-24,59; 1,87]*	nd	0,247
Ból podczas ubierania	█████	█████	1	2	10	-6,97 [-25,29; 10,43]	10	-3,04 [-26,11; -2,43]	nd	0,796
	█████	█████	1	4	10	-4,39 [-24,71; 5,19]*	10	-5,29 [-28,54; 0,07]*	nd	0,436
Ocena bólu na podstawie dzienniczka pacjenta do 12 tyg.										
Najsilniejszy ból (<i>Worst pain</i>)	█████	█████	1	12	10	-29,07 [-50,20; -13,27]*	10	-29,98 [-73,88; -15,75]*	nd	0,796
Najłżejszy ból (<i>Best pain</i>)	█████	█████	1	12	10	-5,91 [-9,56; 27,34]*	10	5,51 [-4,86; 17,57]*	nd	0,912
Ból podczas snu	█████	█████	1	12	10	-3,09 [-17,86; 6,47]*	10	-1,51 [-26,16; 1,00]*	nd	0,739
Ból podczas ubierania	█████	█████	1	12	10	-11,1 [-17,57; 2,01]*	10	-5,32 [-25,25; 0]*	nd	0,853
Ocena bólu na podstawie MPQ-SF do 4 tyg.										
Ból - ocena ogólna	█████	█████	1	2	10	-1,60 (7,72)	11	-2,09 (6,72)	0,49 [-5,73; 6,71]	0,884
	█████	█████	1	4	10	-1,00 (7,76)	11	-2,00 (6,68)	1,00 [-5,22; 7,22]	0,766

Kategoria	Badanie	Dawka	Liczba podań	OB [tyg.]	[redacted]		BSC		Porównanie MD [95% CI]	P
					N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)		
Ocena bólu na podstawie MPQ-SF do 12 tyg.										
Ból - ocena ogólna	[redacted]	[redacted]	1	12	10	-3,80 (9,99)	11	-2,27 (8,26)	-1,53 [-9,41; 6,35]	0,722
Ocena bólu wg 5-punktowej skali do 12 tyg.										
Częstość występowania bólu	[redacted]	[redacted]	1	12	55	bd	22	bd	nd	NS
Nasilenie bólu	[redacted]	[redacted]	1	12	55	bd	22	bd	nd	NS
Ocena bólu wg VAS po 6-8 tyg.										
Ból – ocena ogólna	[redacted]	[redacted]	1	6	10	42,70 (20,80) ^a	11	49,40 (18,90) ^a	-6,70 [-23,76; 10,36]	bd
Ocena bólu wg VAS po 12 tyg.										
Ból – ocena ogólna	[redacted]	[redacted]	1	12	10	38,10 (18,20) ^a	11	46,80 (27,20) ^a	-8,70 [-28,34; 10,94]	0,81

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski
† - W przypadku metaanaliz podawano wynik testu heterogeniczności;
*- Mediana [kwartyle];
a) Wartość końcowa.

3.3.3.3. Jakość życia

Tabela 35.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do oceny jakości życia

Badanie	Dawka █	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	█████		BSC		Porównanie MD [95% CI]	p	
						N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)			
█████	█	1	SF-36	Funkcjonowanie społeczne	6	19	20,80 (34,00)	22	-10,00 (24,20)	30,80 [12,47; 49,13]	0,002	
	█				6	15	-5,10 (42,70)			4,90 [-18,96; 28,76]	NS	
	█				6	21	-4,40 (27,90)			5,60 [-10,04; 21,24]	NS	
	█				6	55	4,11 (36,00)			-10,00 (24,20)	14,11 [0,23; 27,99]	bd
	█				1	Ogółem	12			55	bd	22
█████	█	1	bd	Depresja	2	10	0,00 (4,47)	11	-2,18 (6,51)	2,18 [-2,56; 6,92]	0,409	
	█				4	10	-1,30 (3,74)			-3,00 (5,08)	1,70 [-2,09; 5,49]	0,420
	█				12	10	-2,70 (4,44)			-3,09 (7,08)	0,39 [-4,62; 5,40]	0,888
█████	█	1	MOS-36	Zdrowie ogólne	12	8	-1,99 (6,50)	10	0,70 (7,48)	-2,69 [-9,15; 3,77]	bd	
	█			Zdrowie emocjonalne	12	8	-2,84 (6,50)			3,03 (14,91)	-5,87 [-16,15; 4,41]	bd
█████	█	1	Rand-36	Ogółem	16	27	bd	10	bd	bd	NS	

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

3.3.4. Subiektywna ocena skuteczności terapii

Tabela 36.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do oceny skuteczności terapii (dane dychotomiczne)

Badanie	Dawka ████	Liczba podań	OB [tyg.]	Skala	Kategoria/ Domena	████	BSC	RR [95% CI]	NNT/ RD [95%CI]	p
						n/N (%)	n/N (%)			
Ocena ogólna wg skali GASS w opinii lekarza										
████	████	1	1-12 ^a	GASS	≥1 punktowa poprawa	43-58/64 (67-91)	17-27/62 (27-44)	████ > BSC	<0,001	
		1	6		≥2 punktowa poprawa	43/64 (67)	7/62 (11)	5,95 [2,90; 12,21]	NNT = 2 [2; 3]	<0,001
Ocena ogólna (GASS) w opinii pacjenta / opiekuna										
████	████	1	1-12 ^a	GASS	≥1 punktowa poprawa	43-52/64 (67-81)	18-30/62 (29-48)	████ > BSC	<0,001	
		1	6		≥2 punktowa poprawa	34/64 (53)	9/62 (15)	3,66 [1,92; 6,99]	NNT = 3 [2; 5]	<0,001
Odpowiedź pacjenta na leczenie										
████	████	1	12	ASH, GASS, cele terapeutyczne	≥2 punktowa poprawa	17/64 (27)	0/62 (0)	33,92 [2,08; 552,13]	NNT = 4 [3; 7]	bd

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski
a) Dane zebrane podczas 5 wizyt kontrolnych.

Tabela 37.
Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do oceny skuteczności terapii (dane ciągłe)

Badanie	Dawka ████	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	████	BSC	Porównanie	p		
						N	Srednia (±SD)	N		Srednia (±SD)	MD [95% CI]
Ocena ogólna (GASS) w opinii lekarza											
████	████	1	GASS	Ogółem	4	64	bd	62	bd	████ > BSC	<0,001
		1			6	64	1,77 (0,87)	62	0,57 (0,84)	1,20 [0,90; 1,50]	<0,001
		1			8	64	bd	62	bd	████ > BSC	<0,001
		1			12	64	1,09 (1,15)	62	0,50 (0,84)	0,59 [0,24; 0,94]	<0,001

Badanie	Dawka	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	BSC		Porównanie	p		
						N	Średnia (±SD)			N	Średnia (±SD)
[redacted]	[redacted]	1	GASS	Ogółem	2	15	1,50 (0,90)	22	0,80 [0,24; 1,36]	≤0,013	
	[redacted]	1			2	21	1,90 (1,00)	22	0,70 (0,80)	1,20 [0,66; 1,74]	≤0,001
	[redacted]	1			2	36	1,73 (0,97)	22		1,03 [0,57; 1,49]	bd
	[redacted]	1			3	15	1,40 (1,00)	22	0,80 (0,80)	0,60 [-0,01; 1,21]	≤0,013
	[redacted]	1			3	21	1,70 (1,00)			0,90 [0,36; 1,44]	≤0,001
	[redacted]	1			3	36	1,58 (1,00)	22	0,80 (0,80)	0,78 [0,31; 1,25]	bd
[redacted]	[redacted]	1	GASS	Ogółem	2	27	0,90 (0,65)	10	0,30 (0,50)	0,60 [0,20; 1,00]	bd
	[redacted]	1			4	27	1,03 (0,78)	10	0,00 (0,00)	1,03 [0,57; 1,49]	bd
	[redacted]	1			6	27	1,00 (0,71)	10	0,20 (0,40)	0,80 [0,44; 1,16]	bd
	[redacted]	1			16	27	0,80 (0,81)	10	0,50 (0,80)	0,30 [-0,28; 0,88]	bd
		Metaanaliza			3-4	63	1,34 (0,95)	32	0,55 (0,76)	0,91 [0,58; 1,23]	0,46
		Metaanaliza			6	91	1,54 (0,89)	72	0,52 (0,80)	1,01 [0,62; 1,41]	0,0965
		Metaanaliza			12-16	91	1,00 (1,06)	72	0,56 (0,83)	0,51 [0,21; 0,81]	0,40
Ocena ogólna (GASS) w opinii pacjenta/opiekuna											
[redacted]	[redacted]	1	GASS	Ogółem	4	64	bd	62	bd	[redacted] > BSC	<0,001
	[redacted]	1			6	64	1,60 (1,17)	62	0,63 (0,88)	0,97 [0,61; 1,33]	<0,001
	[redacted]	1			8	64	bd	62	bd	[redacted] > BSC	0,002
	[redacted]	1			12	64	1,05 (1,15)	62	0,48 (0,92)	0,57 [0,21; 0,93]	0,002
[redacted]	[redacted]	1	GASS	Ogółem	2	27	0,73 (0,89)	10	0,30 (0,50)	0,43 [-0,03; 0,89]	bd
	[redacted]	1			4	27	1,07 (1,13)	10	-0,20 (1,00)	1,27 [0,52; 2,02]	bd
	[redacted]	1			6	27	1,10 (0,83)	10	0,20 (0,40)	0,90 [0,50; 1,30]	bd
	[redacted]	1			16	27	0,97 (0,89)	10	0,60 (0,90)	0,37 [-0,28; 1,02]	bd

Badanie	Dawka	Liczba podań	Skala	Kategoria/Domena	OB [tyg.]	IS		BSC		Porównanie	p
						N	Średnia (±SD)	N	Średnia (±SD)	MD [95% CI]	
		Metaanaliza			6	91	1,45 (1,10)	72	0,57 (0,84)	0,94 [0,67; 1,21]	0,80
		Metaanaliza			12-16	91	1,03 (1,08)	72	0,50 (0,91)	0,52 [0,21; 0,84]	0,60

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

3.3.5. Bezpieczeństwo

Tabela 38. Wyniki analizy bezpieczeństwa dla porównania █████ vs PLC w odniesieniu do działań niepożądanych ogółem.

Badanie	Dawka █████	Liczba podań	OB [tyg.]	█████	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH†
				n/N (%)	n/N (%)			
AEs ogółem								
█████	█████	1	12	bd/64	bd/62	nd	nd	NS
█████	█	2	24	18/21 (86)	17/26 (65)	1,31 [0,94; 1,82]	0,20 [-0,03; 0,44]	NS
█████	█	2	24	20/23 (87)	17/26 (65)	1,33 [0,96; 1,83]	0,22 [-0,01; 0,44]	NS
█████	█	2	24	16/21 (76)	17/26 (65)	1,17 [0,81; 1,68]	0,11 [-0,15; 0,37]	NS
█████	█████	2	24	54/65 (83)	17/26 (65)	1,27 [0,94; 1,72]	0,18 [-0,03; 0,38]	bd
█████	█████	1	16	bd/27	bd/10	nd	nd	NS
AEs związane z leczeniem								
█████	█	2	24	2/21 (10)	0/26 (0)	6,14 [0,31; 121,26]	0,10 [-0,05; 0,24]	NS
█████	█	2	24	2/23 (9)	0/26 (0)	5,63 [0,28; 111,43]	0,09 [-0,05; 0,22]	NS
█████	█	2	24	1/21 (5)	0/26 (0)	3,68 [0,16; 85,98]	0,05 [-0,07; 0,16]	NS
█████	█████	2	24	5/65 (8)	0/26 (0)	4,50 [0,26; 78,59]	0,08 [-0,01; 0,16]	bd
Poważne AEs związane z leczeniem								
█████	█████	1	12	0/64 (0)	0/62 (0)	nd	nd	NS
SAEs ogółem								
█████	█	2	24	2/21 (10)	3/26 (12)	0,83 [0,15; 4,49]	-0,02 [-0,20; 0,16]	NS
█████	█	2	24	6/23 (26)	3/26 (12)	2,26 [0,64; 8,03]	0,15 [-0,07; 0,36]	NS
█████	█	2	24	4/21 (19)	3/26 (12)	1,65 [0,41; 6,58]	0,08 [-0,13; 0,28]	NS
█████	█████	2	24	12/65 (18)	3/26 (12)	1,60 [0,49; 5,21]	0,07 [-0,09; 0,22]	bd
█████	█████	1	16	1/10 (10)	4/11 (36)	0,28 [0,04; 2,07]	-0,26 [-0,60; 0,08]	bd
█████	█████	1	16	bd/27 (bd)	bd/10 (bd)	nd	nd	bd
█████	█████	1-2	16-24	13/75 (17)	7/37 (19)	0,98 [0,38; 2,51]	-0,004 [-0,15; 0,14]	0,14

GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

Tabela 39.
Szczegółowe wyniki dotyczące działań niepożądanych ogółem dla porównania preparatu █████ vs BSC

Punkt końcowy	Badanie	Dawka █████	Liczba podań	OB [tyg.]	█████	BSC	RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH
					n/N (%)	n/N (%)			
Infekcje									
Infekcje	█████	█████	1	12	3/64 (5)	6/62 (10)	0,48 [0,13; 1,85]	-0,05 [-0,14; 0,04]	NS
Infekcje układu moczowego [#]	█████	█████	1	16	0/10 (0)	2/11 (18)	0,22 [0,01; 4,06]	-0,18 [-0,47; 0,10]	bd
Odwodnienie z infekcją układu moczowego	█████	█████	1	16	0/10 (0)	3/11 (27)	0,16 [0,01; 2,69]	-0,27 [-0,56; 0,01]	bd
Zapalenie oskrzeli	█████	█████	1	16	1/10 (10)	0/11 (0)	3,27 [0,15; 72,23]	0,10 [-0,13; 0,33]	bd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe									
Oslabienie mięśni	█████	█████	1	12	4/64 (6)	0/62 (0)	8,72 [0,48; 158,71]	0,06 [-0,003; 0,13]	NS
Zaburzenia naczyniowe lub pracy serca									
Udar mózgu [#]	█████	█████	1	16	0/10 (0)	1/11 (9)	0,36 [0,02; 8,03]	-0,09 [-0,34; 0,15]	bd
Zaburzenia neurologiczne									
Ból głowy	█████	█████	1	12	4/64 (6)	2/62 (3)	1,94 [0,37; 10,20]	0,03 [-0,04; 0,10]	NS
Brak koordynacji	█████	█████	1	12	3/64 (5)	8/62 (13)	0,36 [0,10; 1,31]	-0,08 [-0,18; 0,02]	NS
Drgawki [#]	█████	█████	1	16	0/10 (0)	1/11 (9)	0,36 [0,02; 8,03]	-0,09 [-0,31; 0,13]	bd
Niedoczulica	█████	█████	1	12	2/64 (3)	4/62 (6)	0,48 [0,09; 2,55]	-0,03 [-0,11; 0,04]	NS
Zawroty głowy	█████	█████	1	12	4/64 (6)	1/62 (2)	3,88 [0,45; 33,71]	0,05 [-0,02; 0,11]	NS
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania									
Ból	█████	█████	1	12	5/64 (8)	4/62 (6)	1,21 [0,34; 4,30]	0,01 [-0,08; 0,10]	NS
Ból ramienia	█████	█████	1	12	4/64 (6)	2/62 (3)	1,94 [0,37; 10,20]	0,03 [-0,04; 0,10]	NS
	█████	█	2	24	1/21 (5)	0/26 (0)	3,68 [0,16; 85,98]	0,05 [-0,07; 0,16]	bd

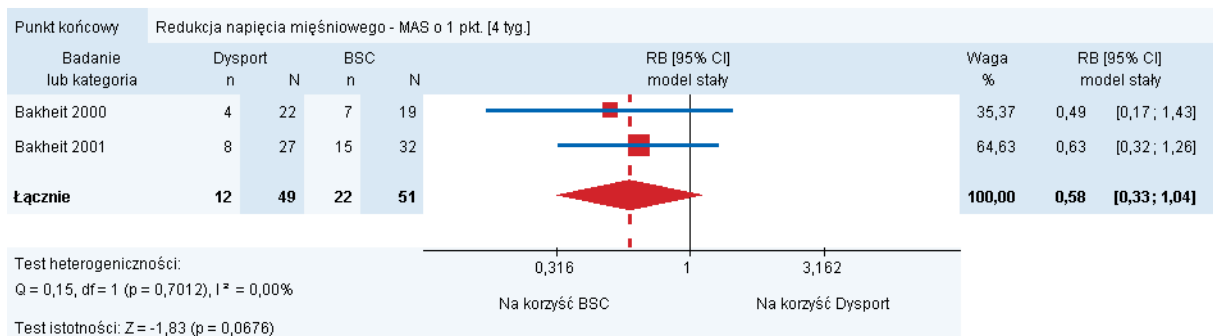
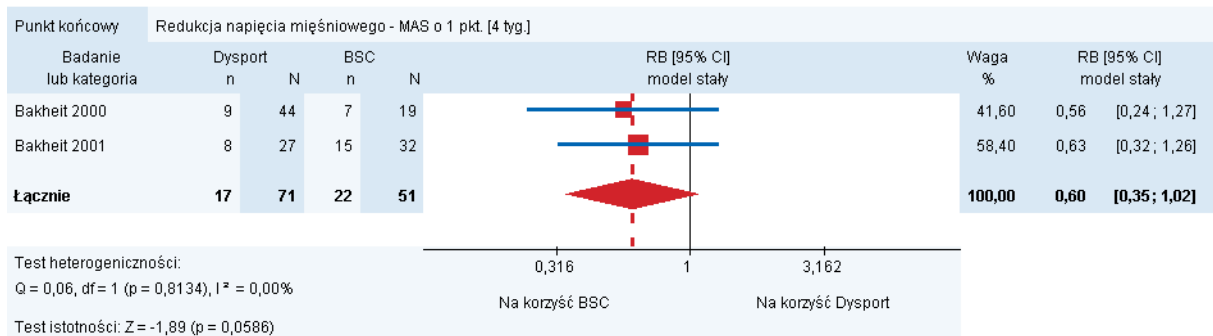
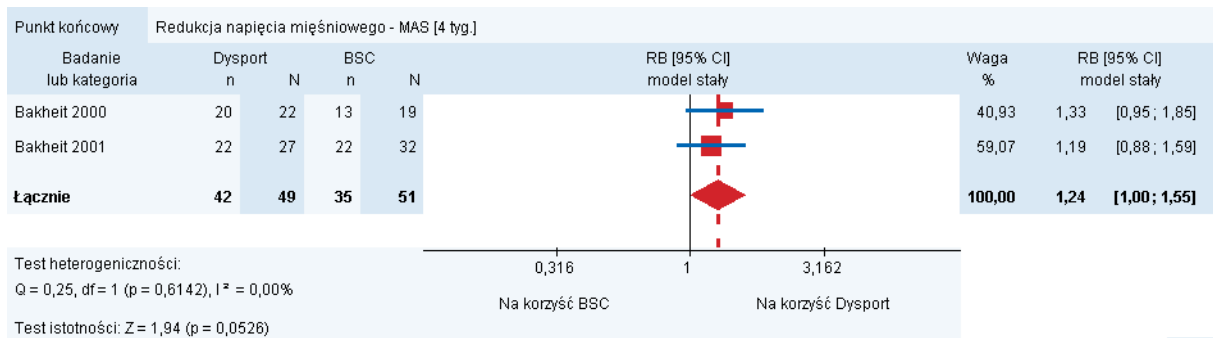
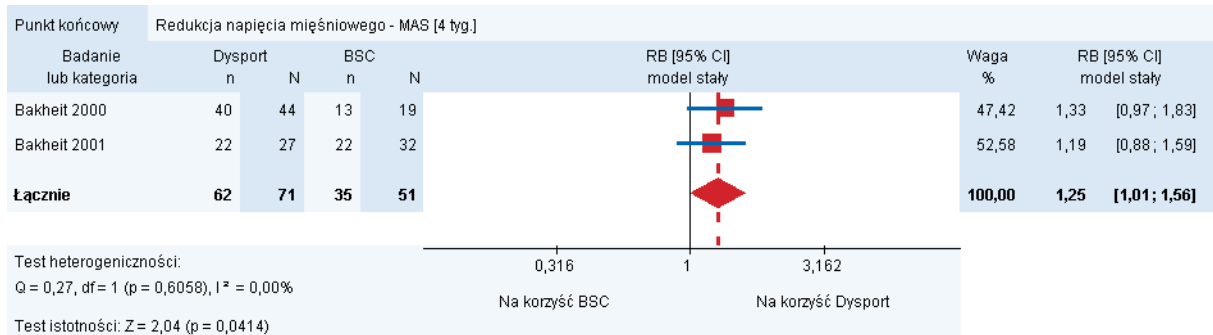
Punkt końcowy	Badanie	Dawka	Liczba podań	OB [tyg.]	BSC		RR [95%CI]	NNT/ RD [95%CI]	p/TH
					n/N (%)	n/N (%)			
Krwiak			2	24	1/21 (5)	0/26 (0)	3,68 [0,16; 85,98]	0,05 [-0,07; 0,16]	bd
Wybroczyny			1	12	2/64 (3)	4/62 (6)	0,48 [0,09; 2,55]	-0,03 [-0,11; 0,04]	NS
Zaburzenia psychiatryczne									
Depresja [#]			1	16	1/10 (10)	0/11 (0)	3,27 [0,15; 72,23]	0,10 [-0,13; 0,33]	bd
Zaburzenia układu krwiotwórczego									
Anemia [#]			1	16	0/10 (0)	1/11 (9)	0,36 [0,02; 8,03]	-0,09 [-0,31; 0,13]	bd
Zaburzenia układu oddechowego									
Zaburzenia układu oddechowego			2	24	bd/65 (bd)	bd/26 (bd)	–	–	NS
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe									
Krwawienie z odbytu [#]			1	16	1/10 (10)	0/11 (0)	3,27 [0,15; 72,23]	0,10 [-0,13; 0,33]	bd
Zgony									
Zgony			1	16	0/10 (0)	1/11 (9)	0,36 [0,02; 8,03]	-0,09 [-0,31; 0,13]	bd

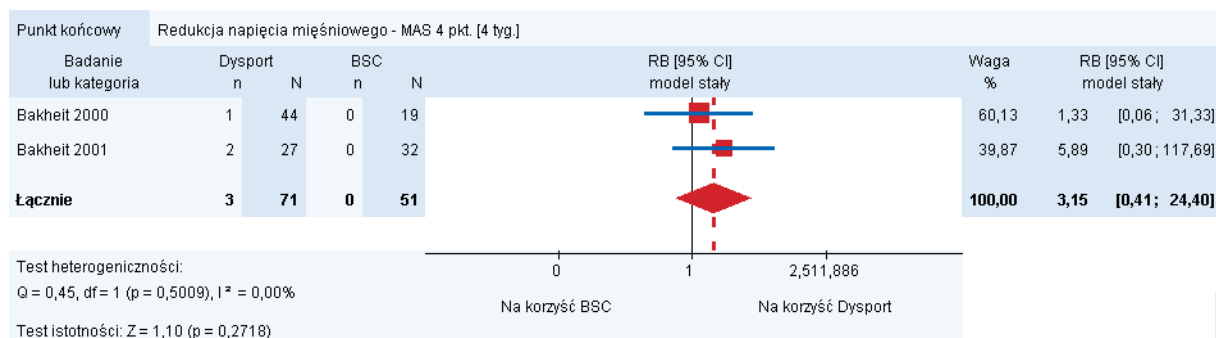
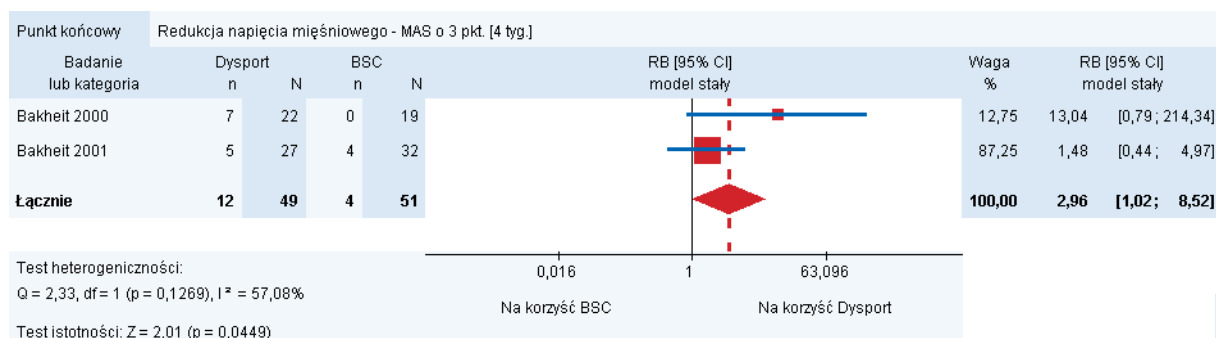
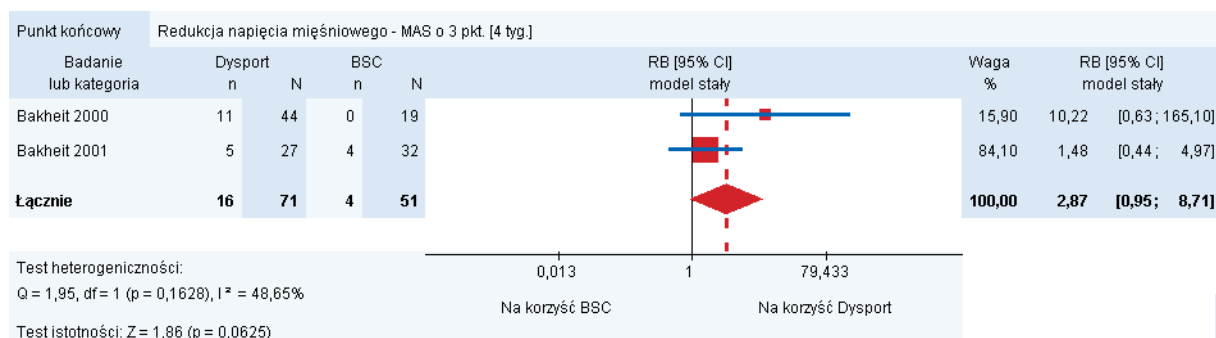
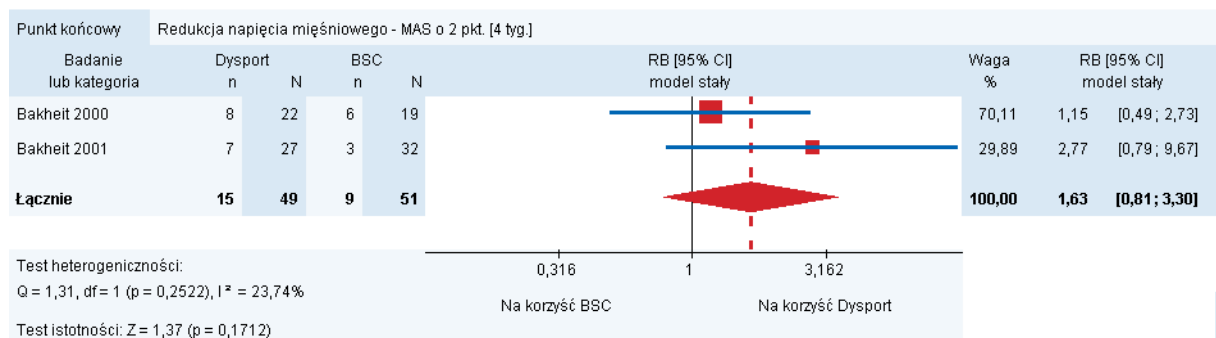
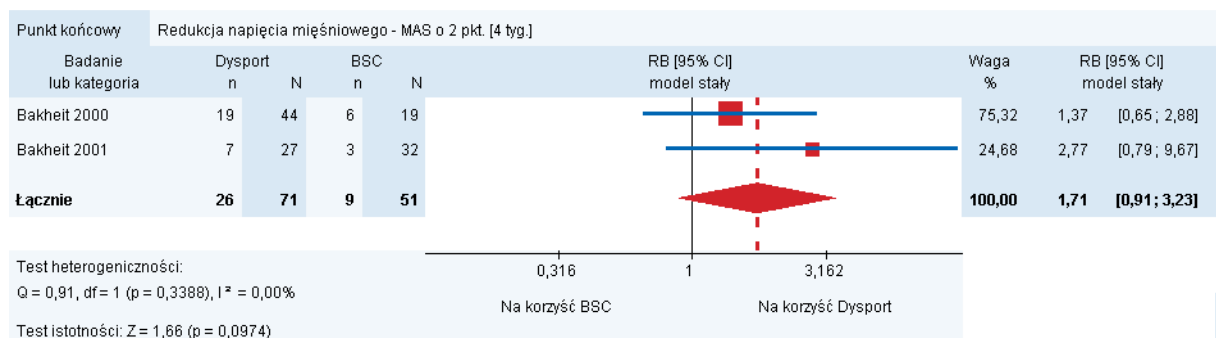
GRADE – dla wyników IS – średni; dla wyników NS – niski

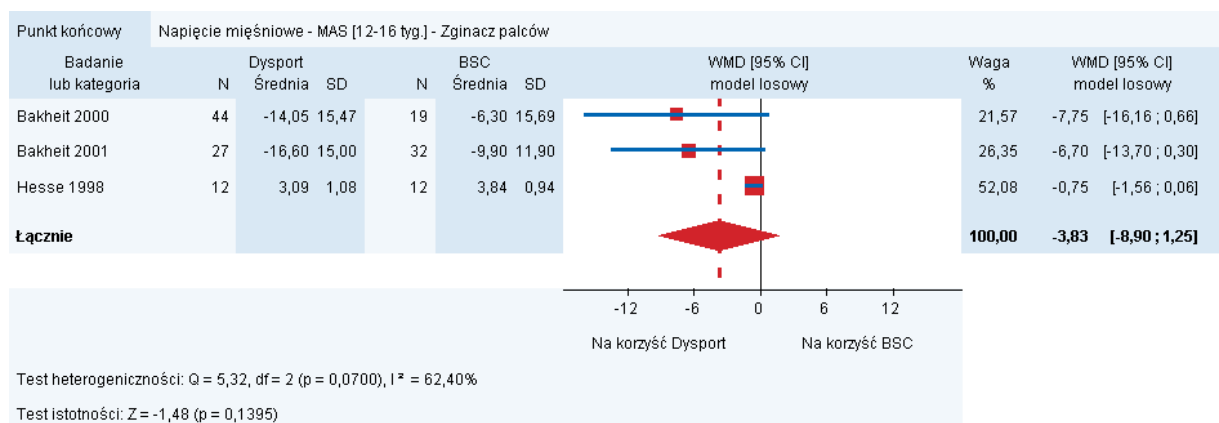
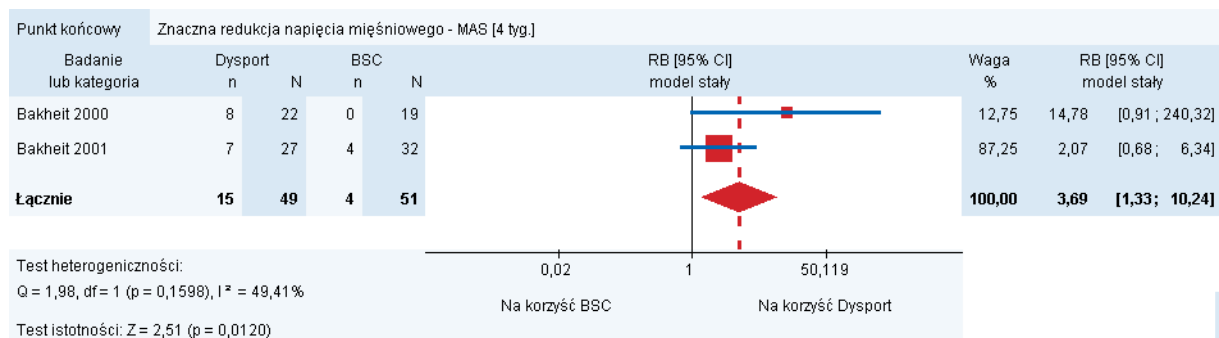
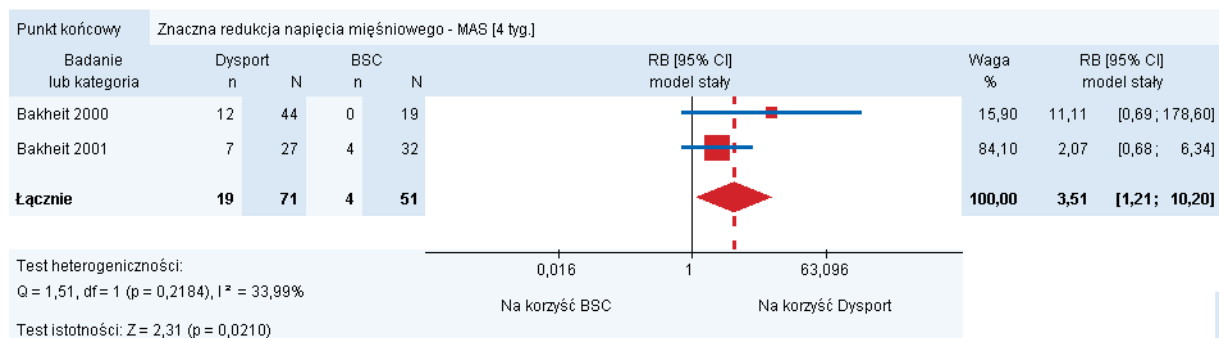
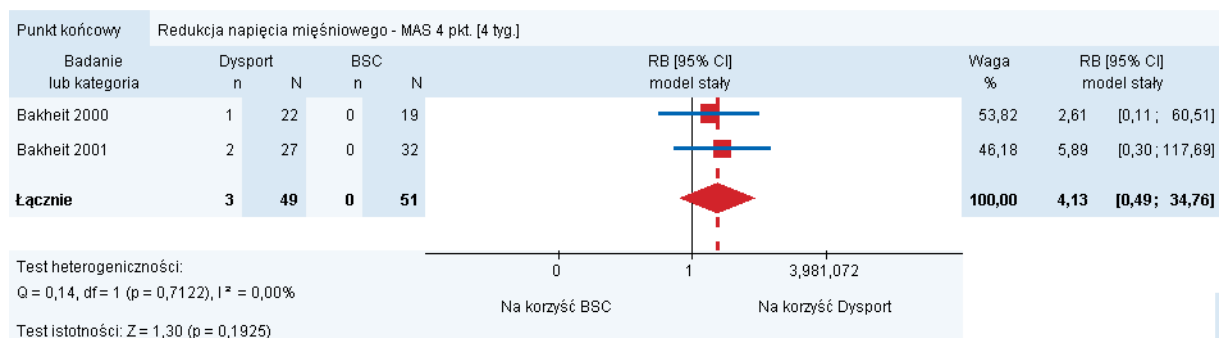
[#] Poważne działania niepożądane.

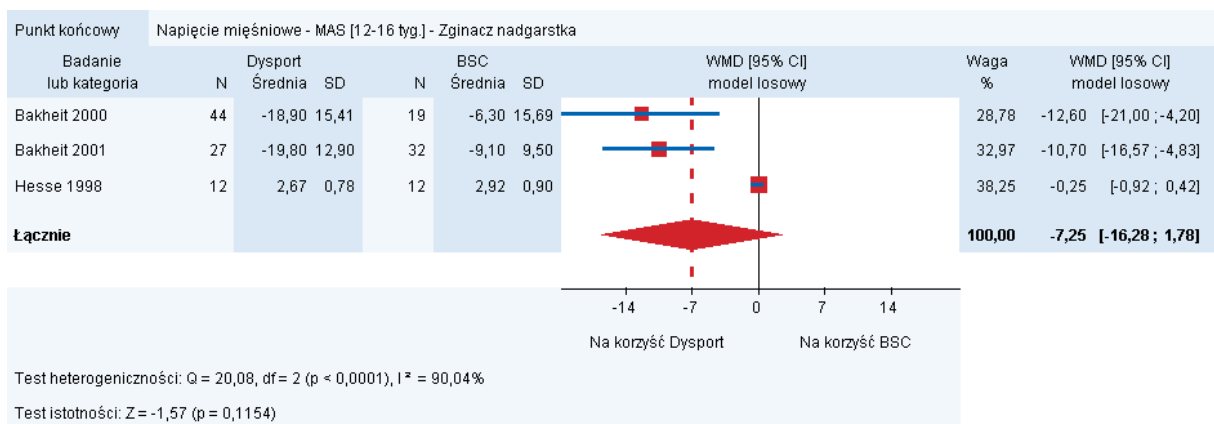
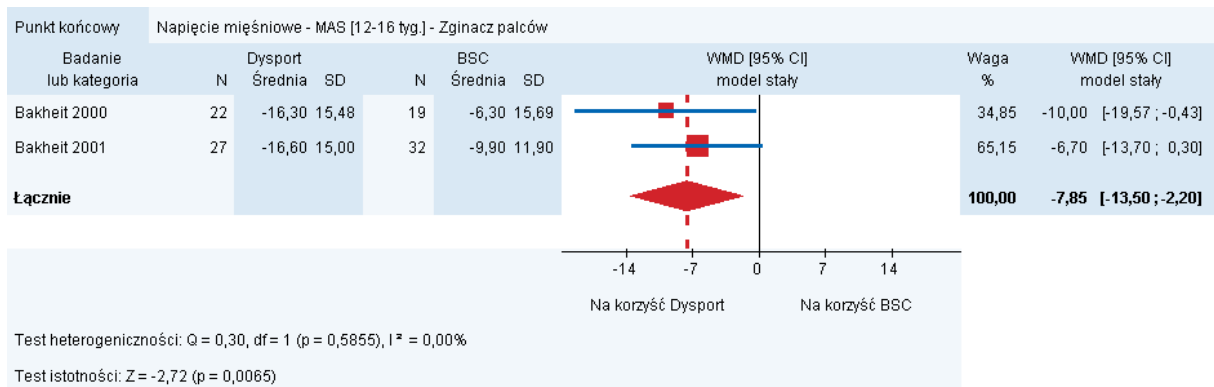
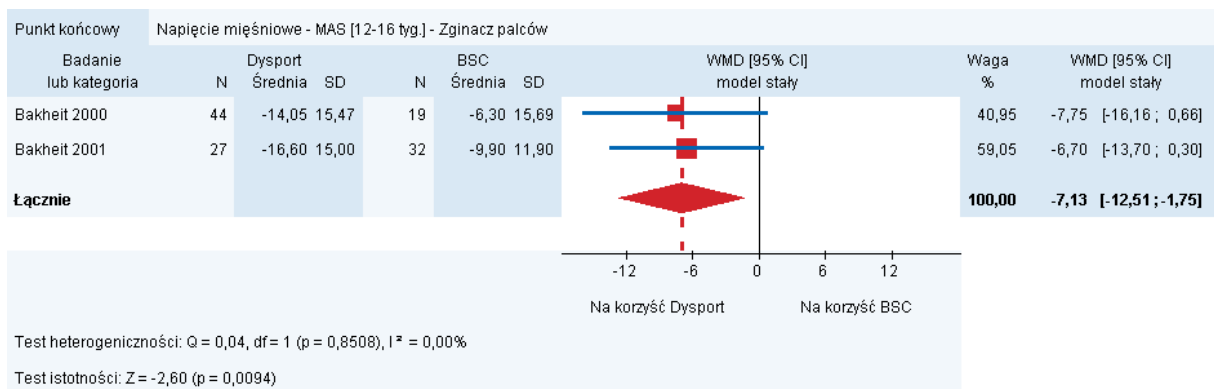
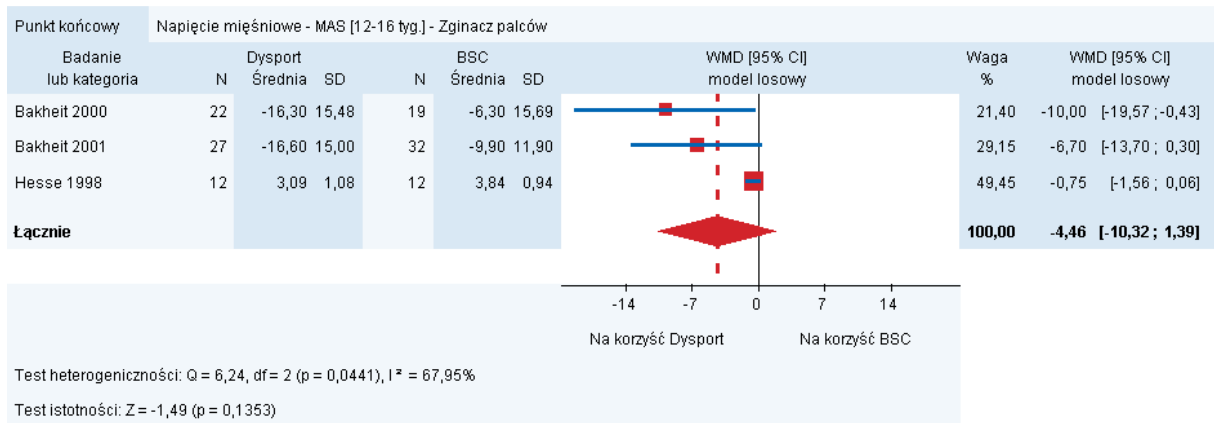
4. WYNIKI METAANALIZ

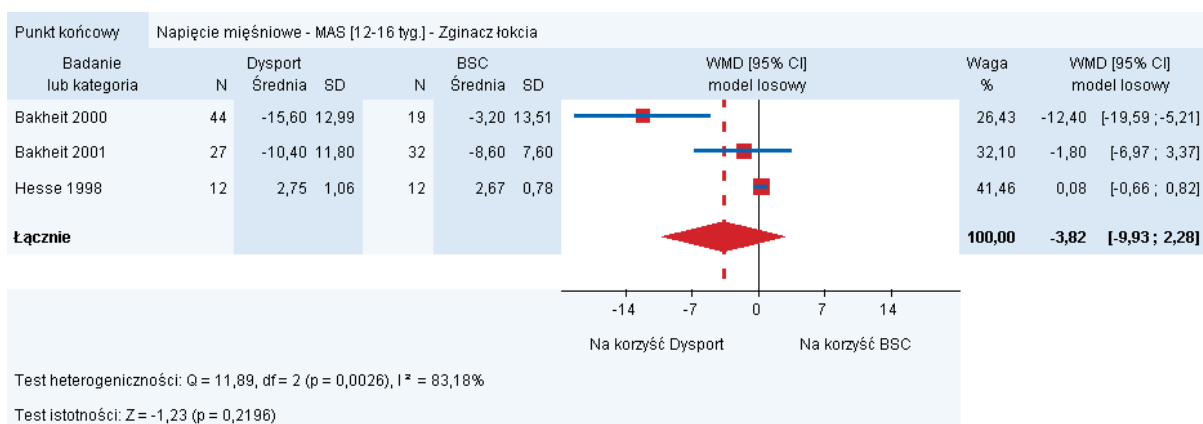
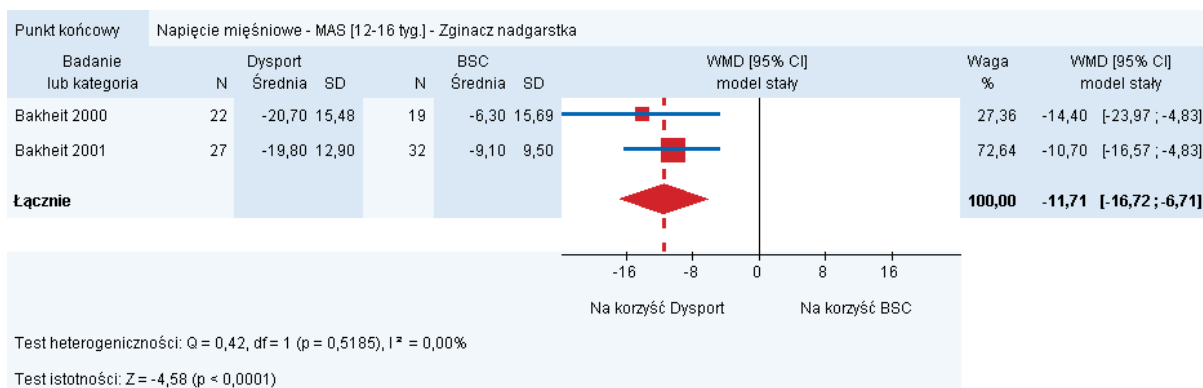
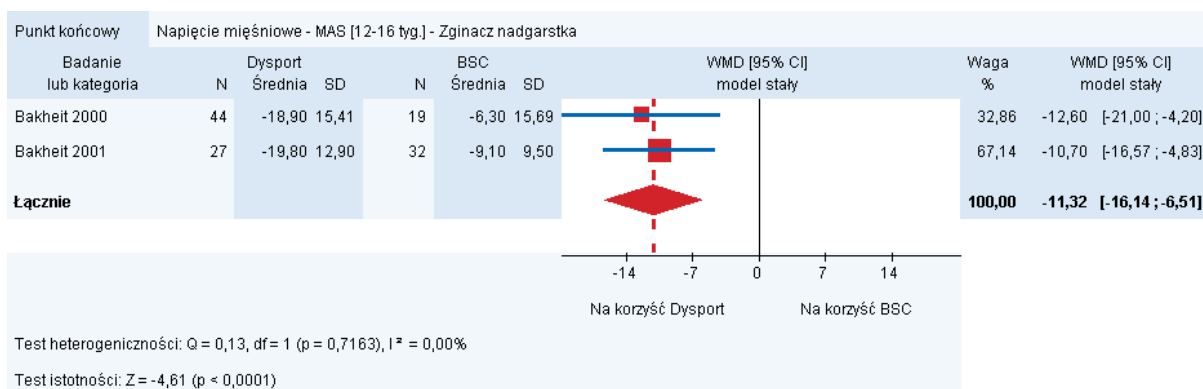
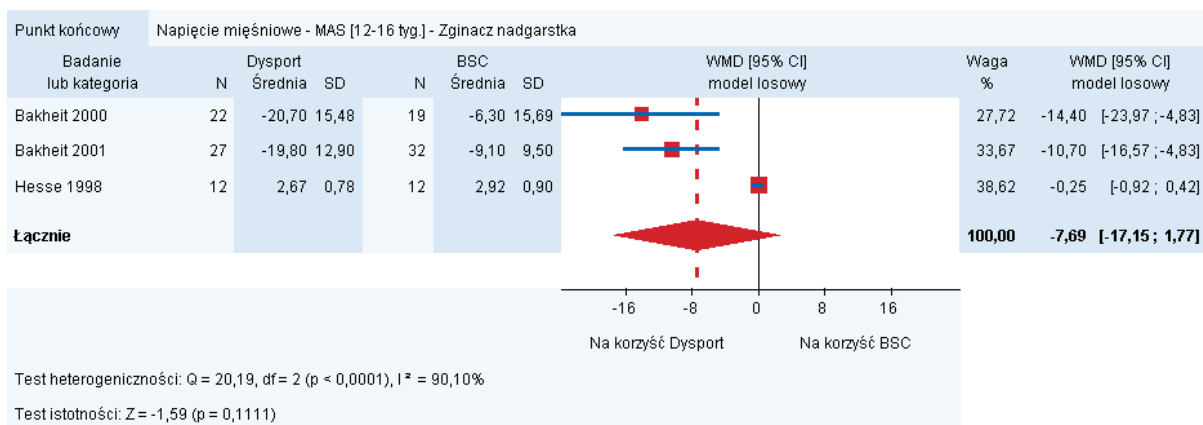
4.1. Dysport + BSC vs PLC + BSC

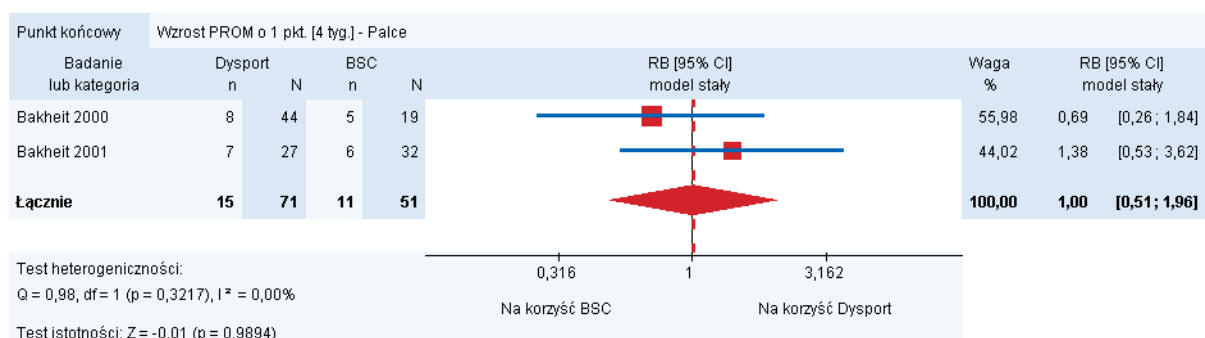
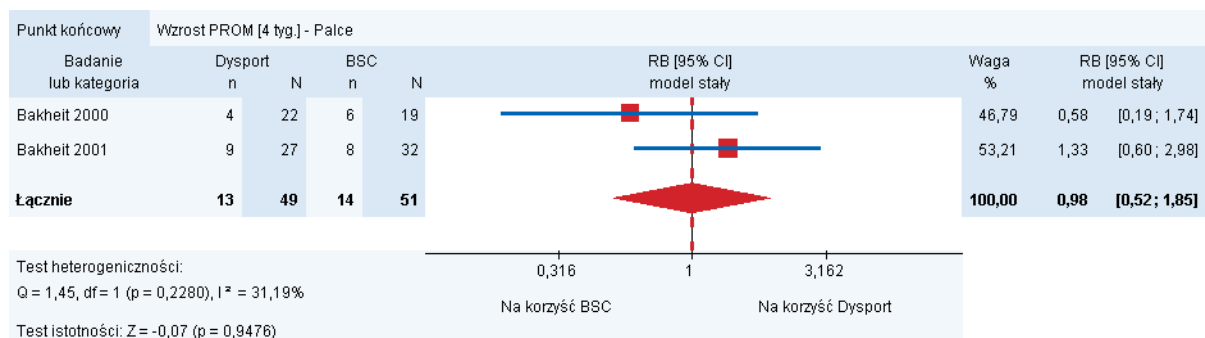
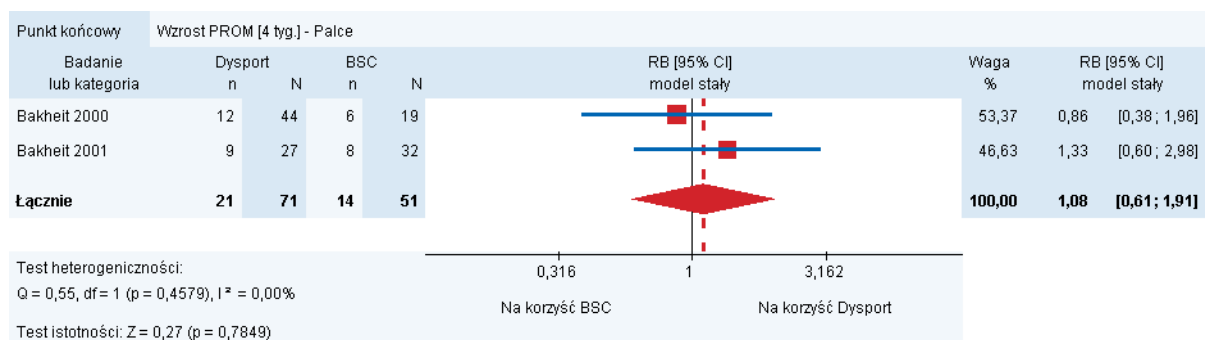
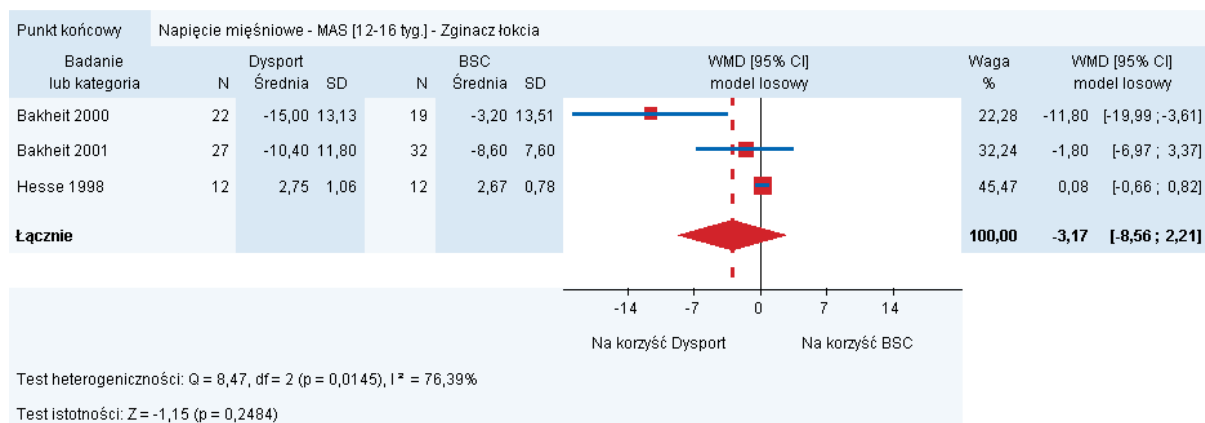


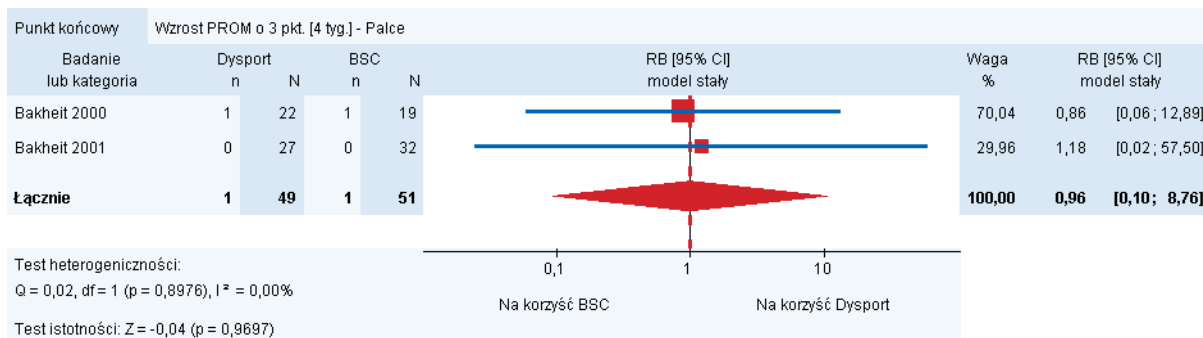
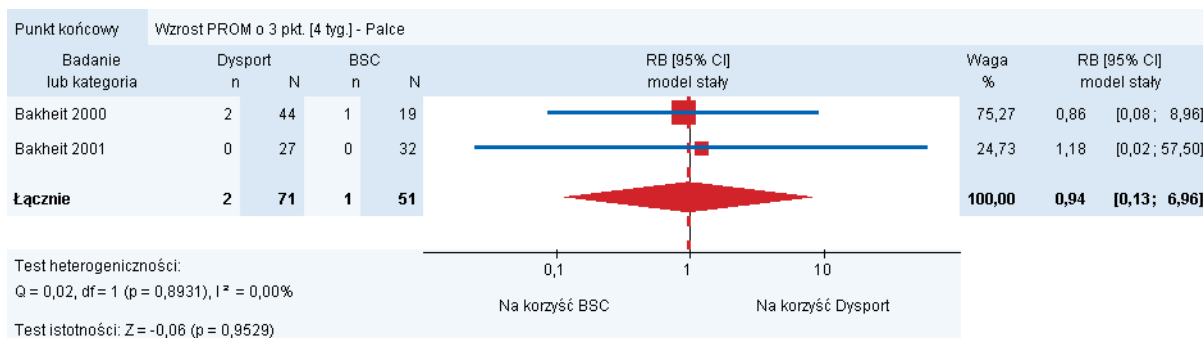
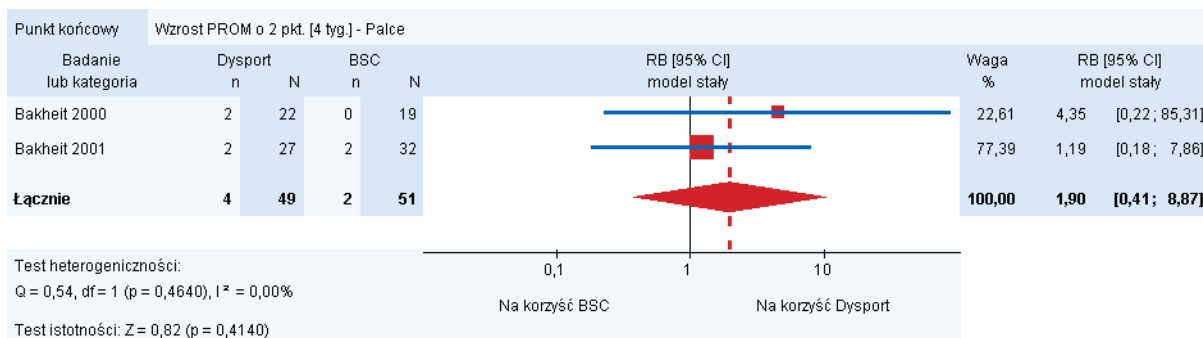
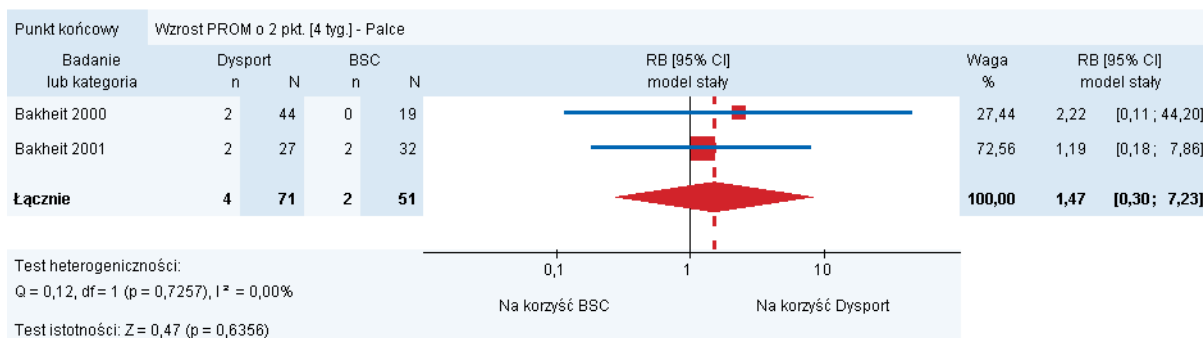
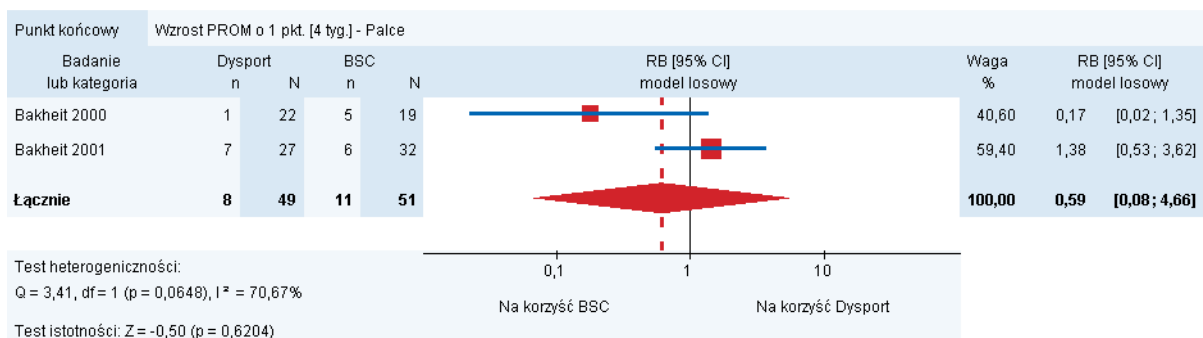


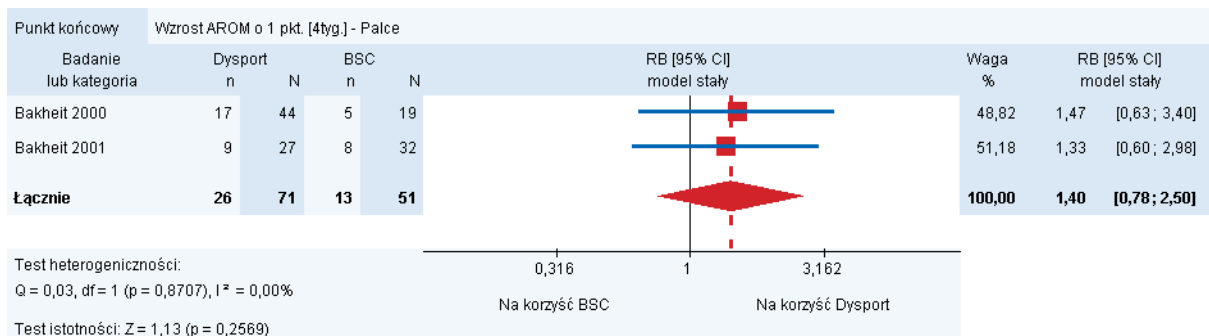
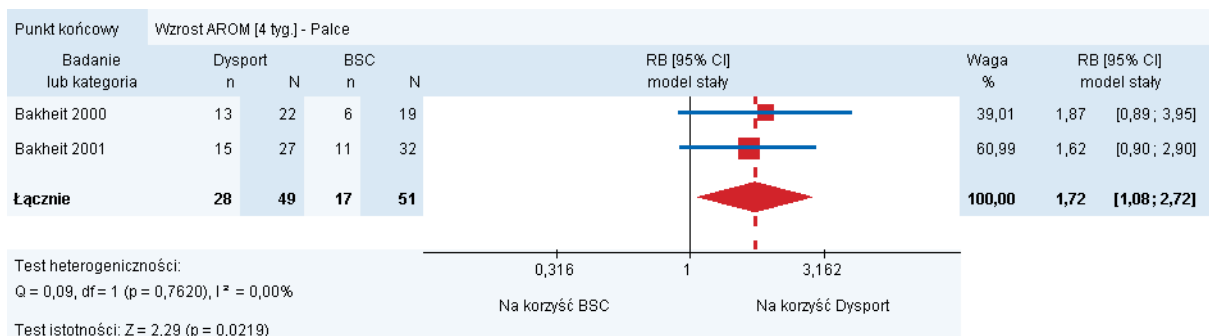
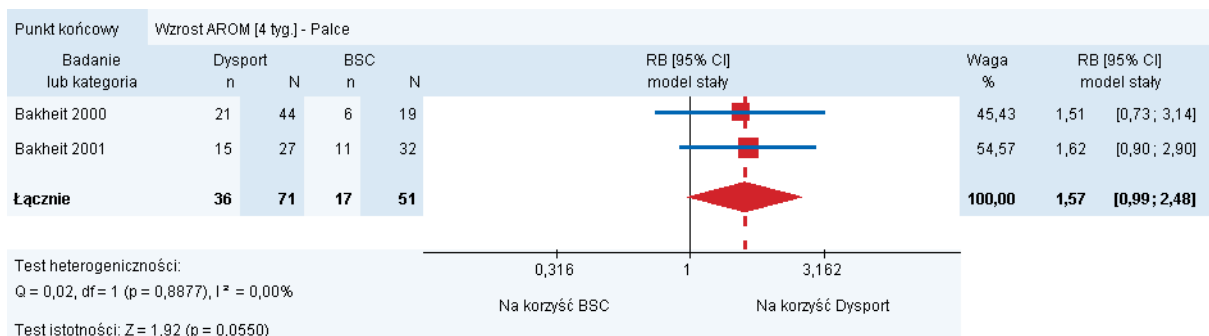
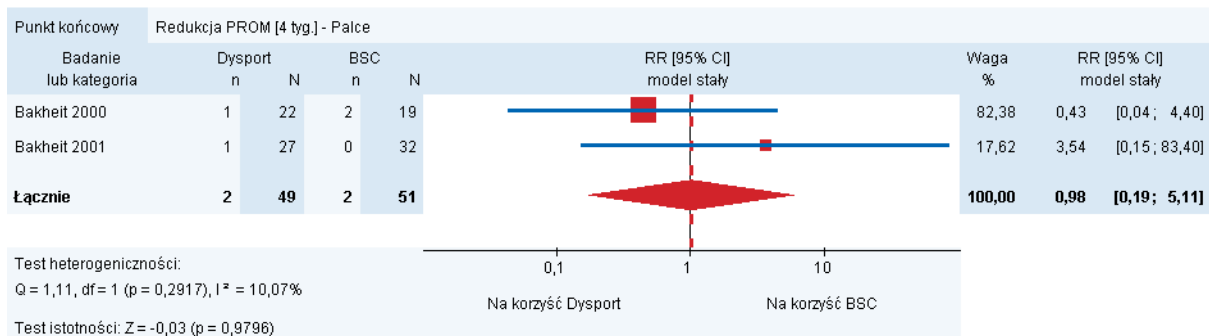
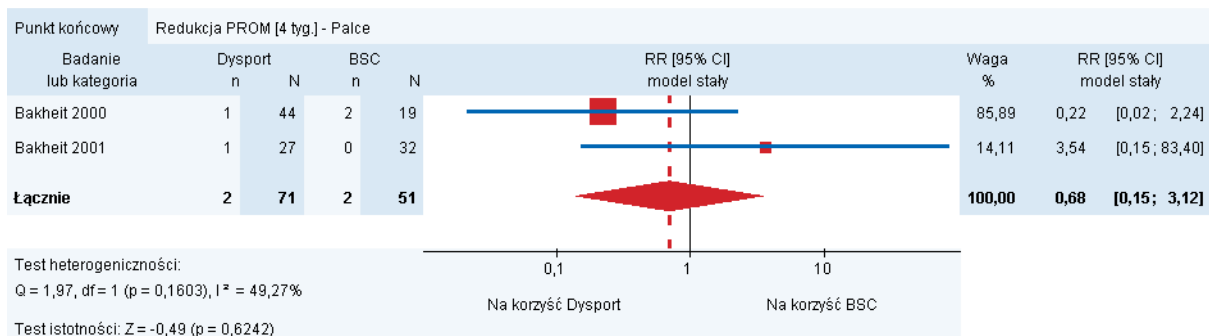


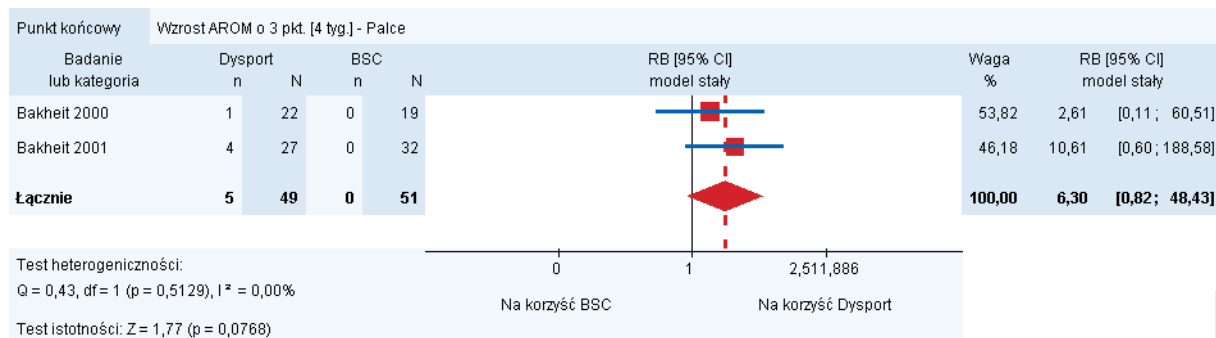
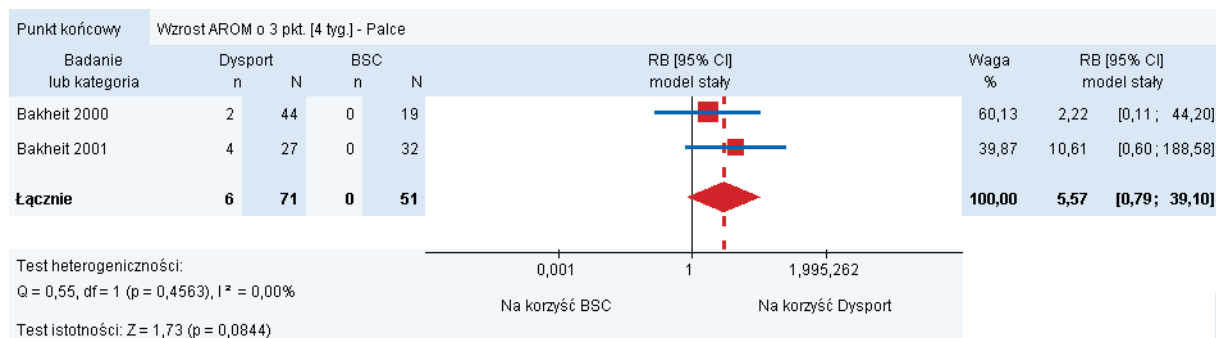
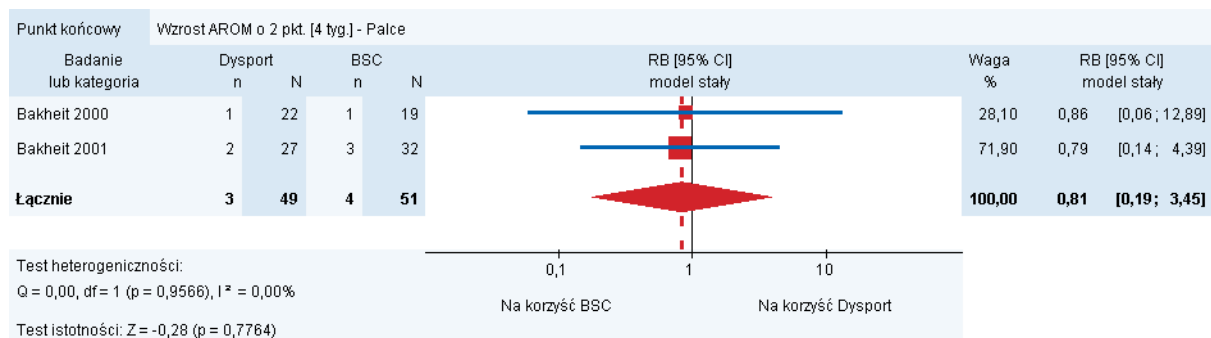
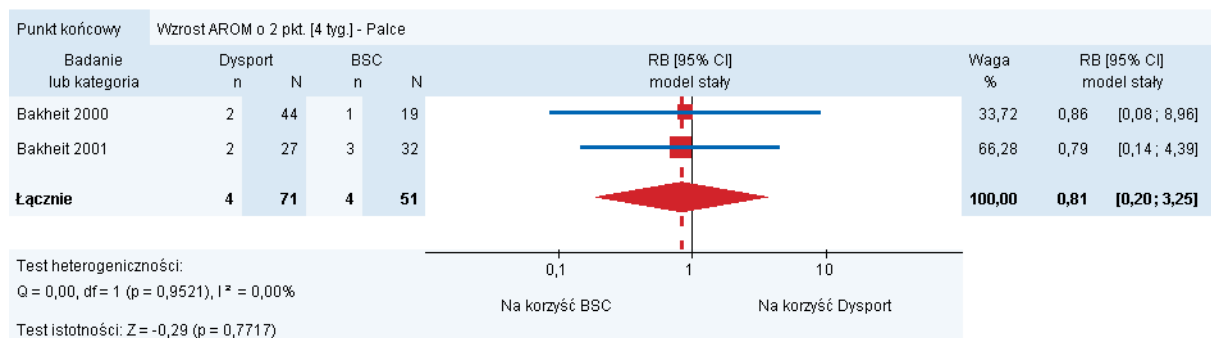
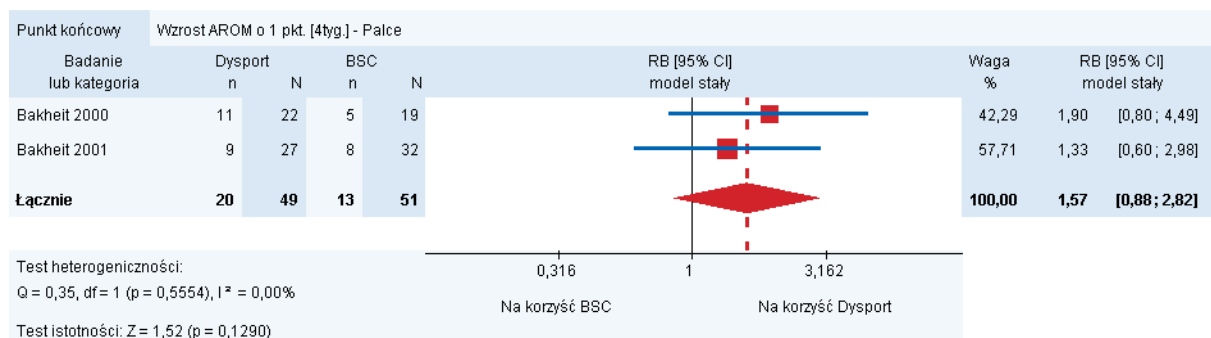


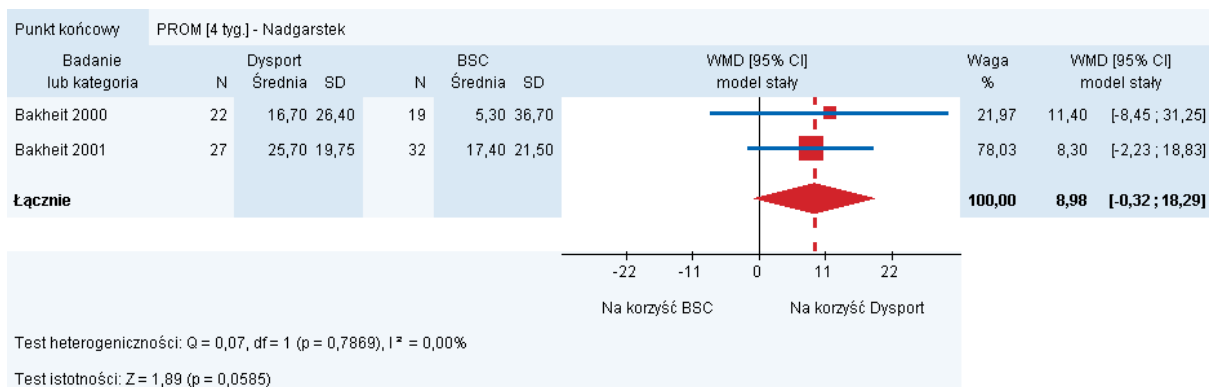
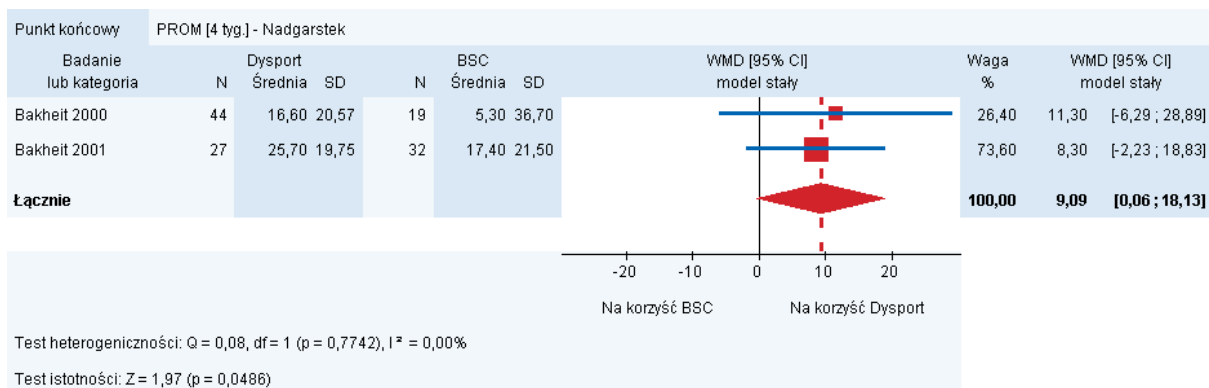
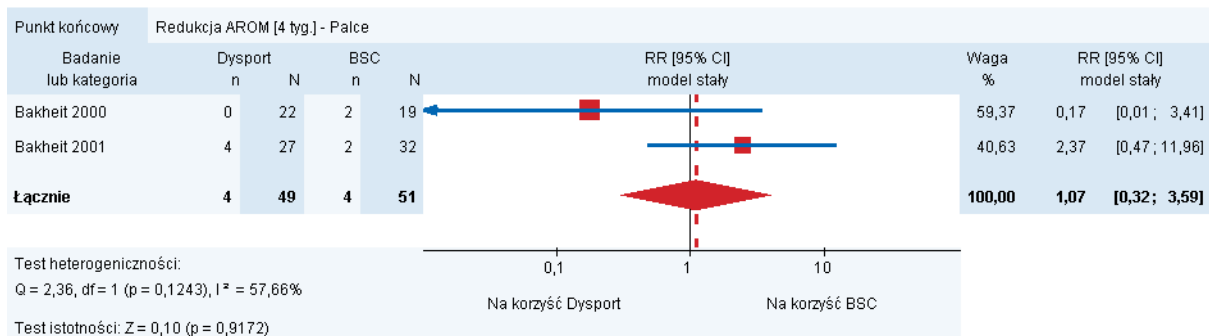
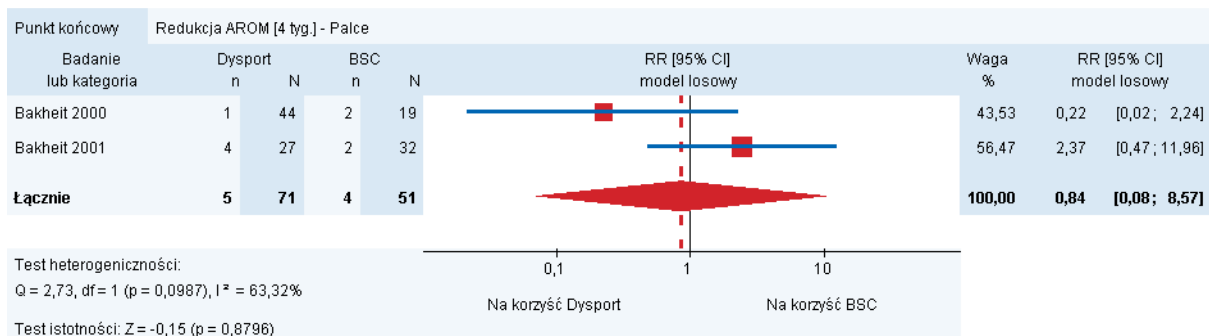


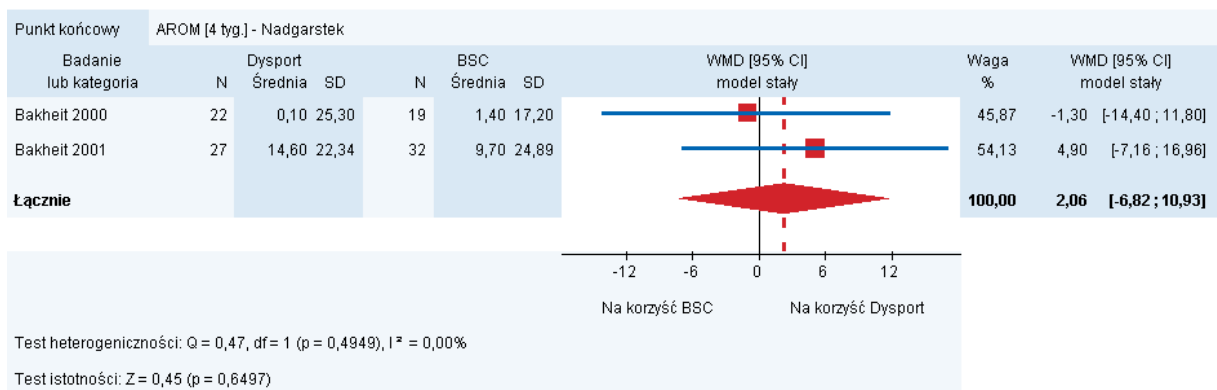
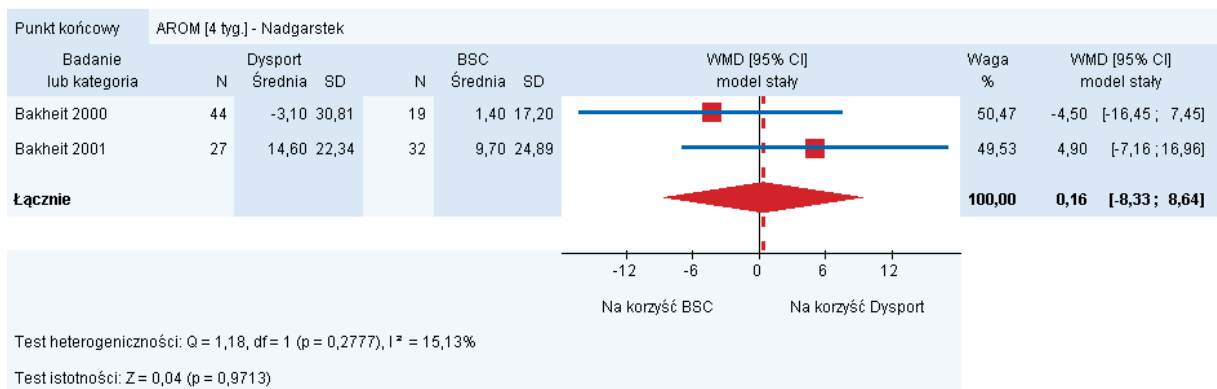
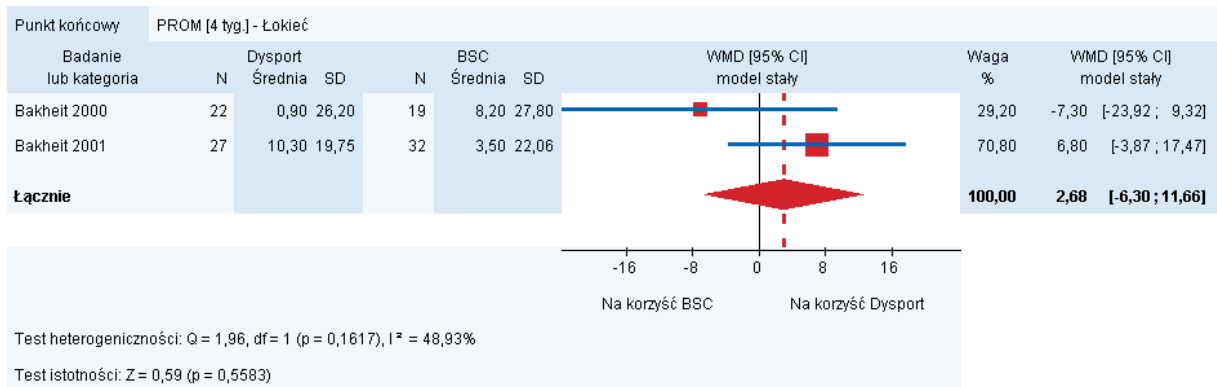
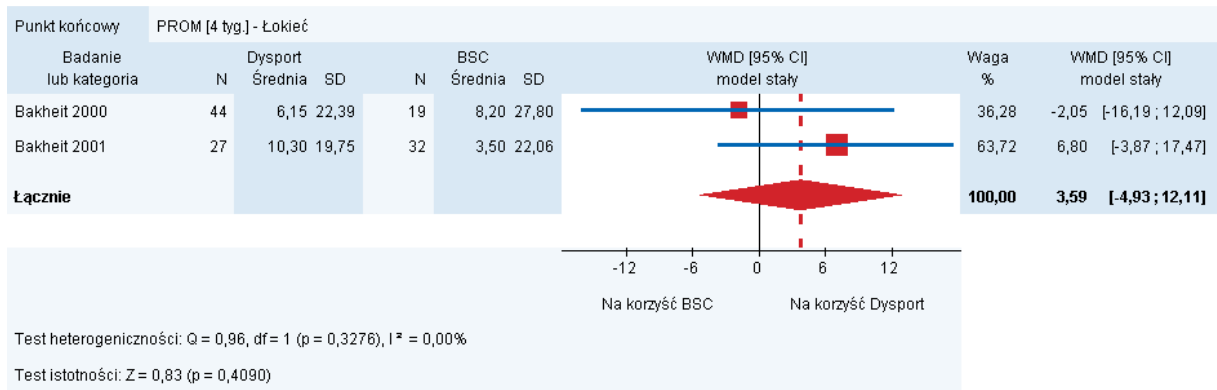


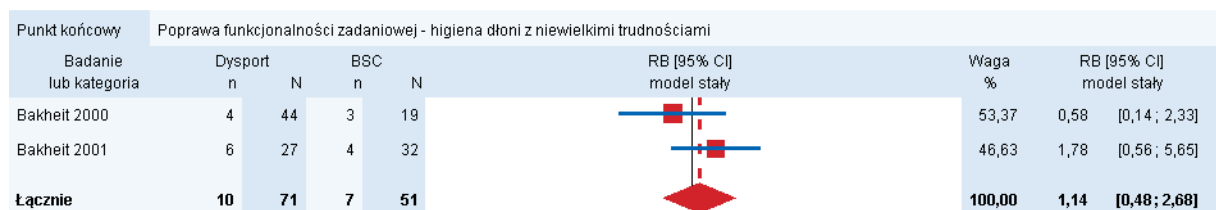








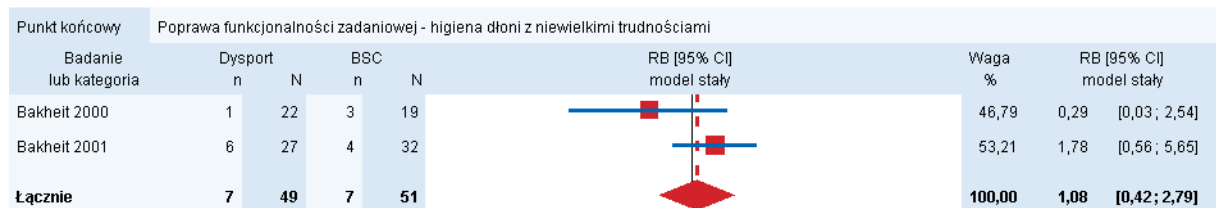




Test heterogeniczności:

Q = 1,48, df = 1 (p = 0,2230), I² = 32,66%

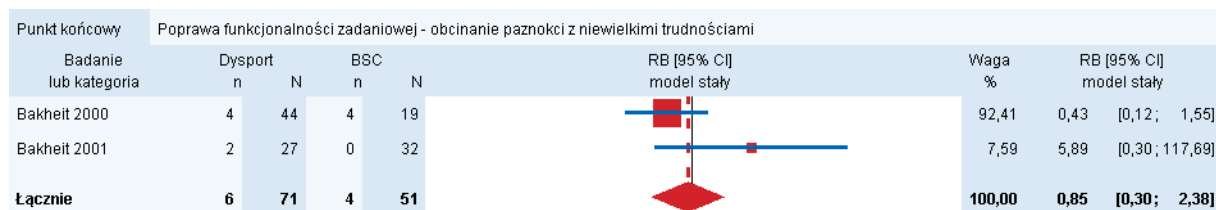
Test istotności: Z = 0,29 (p = 0,7706)



Test heterogeniczności:

Q = 2,13, df = 1 (p = 0,1446), I² = 53,00%

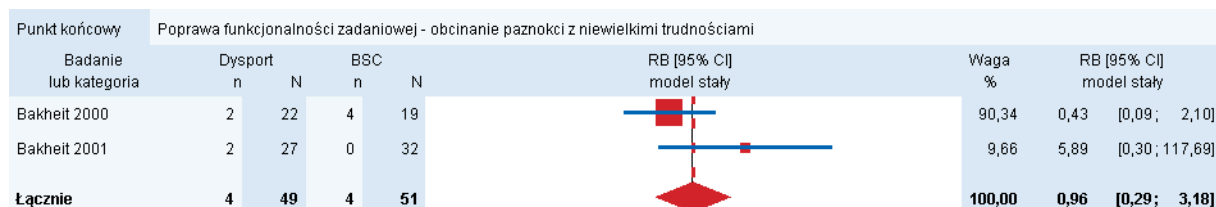
Test istotności: Z = 0,16 (p = 0,8727)



Test heterogeniczności:

Q = 2,68, df = 1 (p = 0,1016), I² = 62,69%

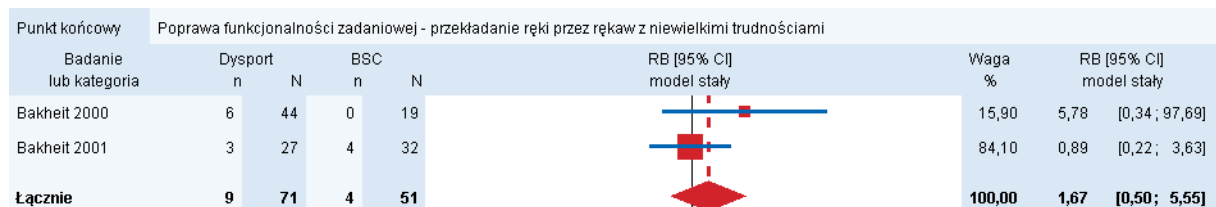
Test istotności: Z = -0,32 (p = 0,7521)



Test heterogeniczności:

Q = 2,39, df = 1 (p = 0,1222), I² = 58,15%

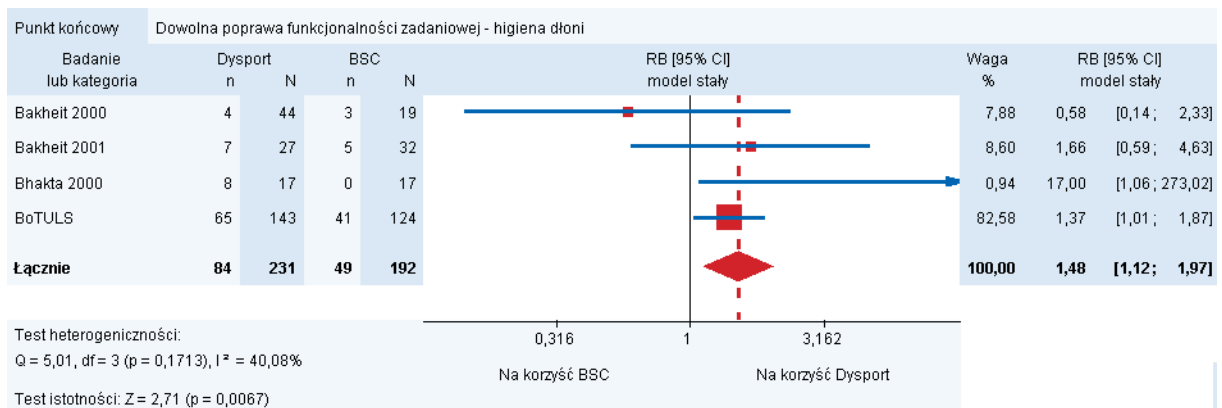
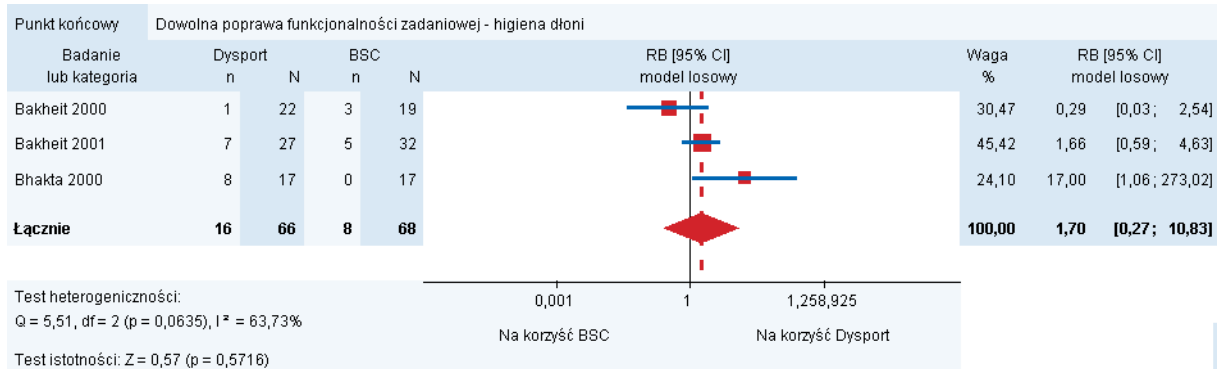
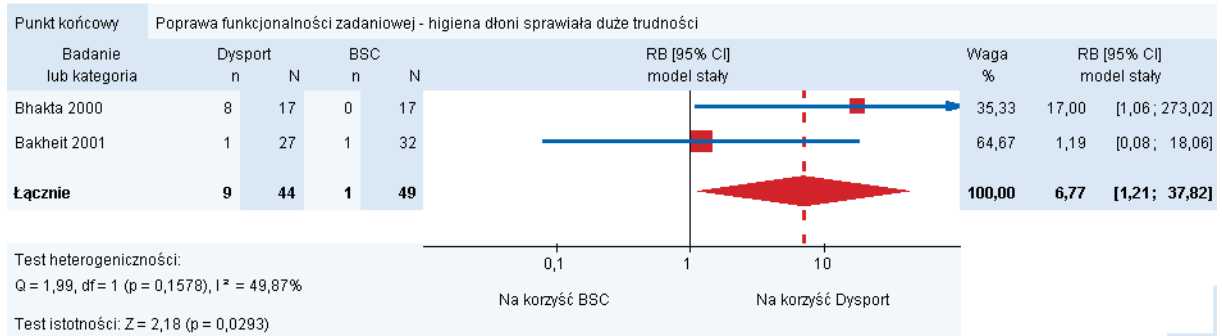
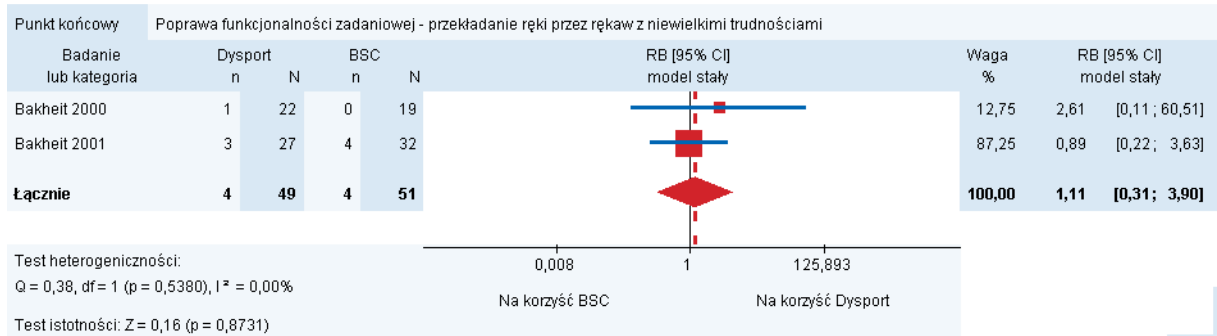
Test istotności: Z = -0,07 (p = 0,9459)

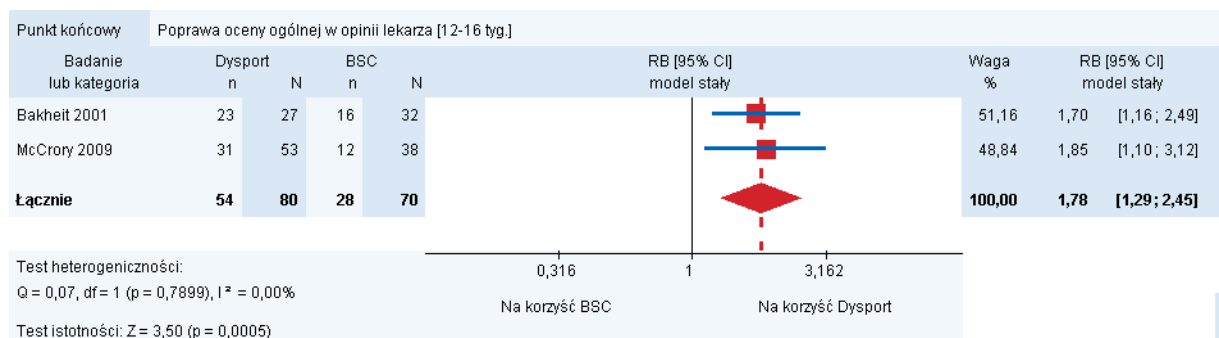
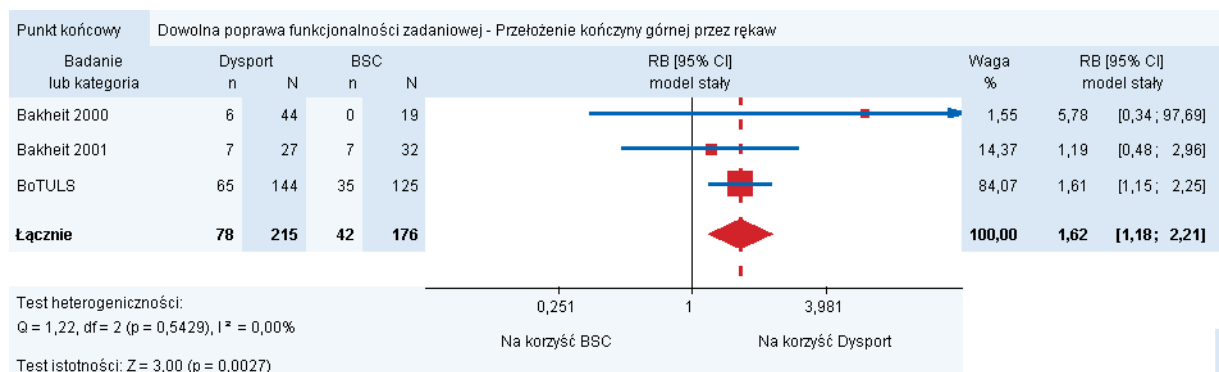
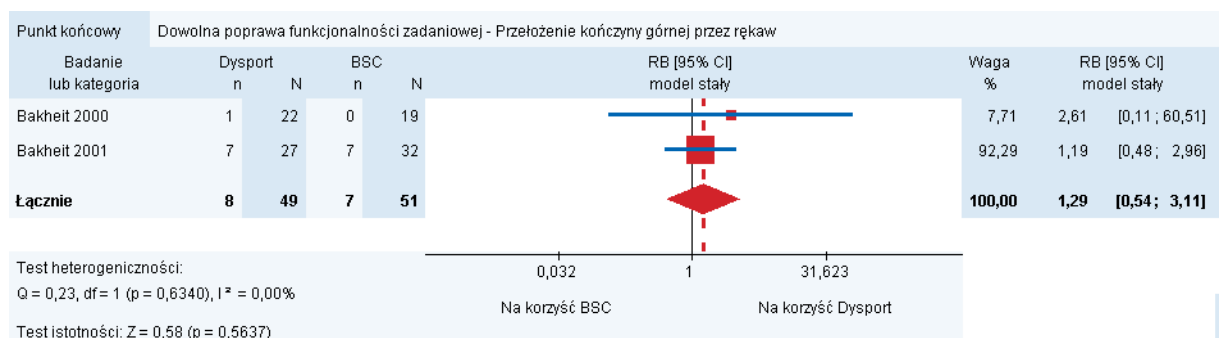
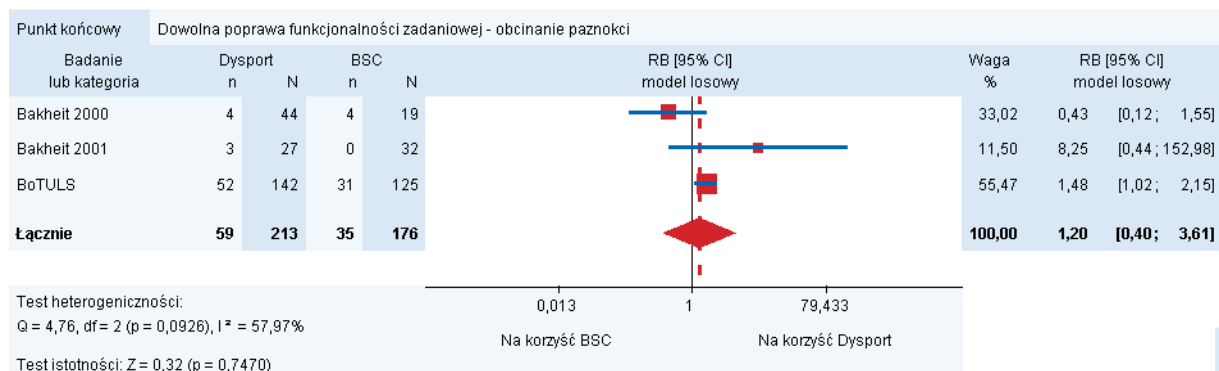
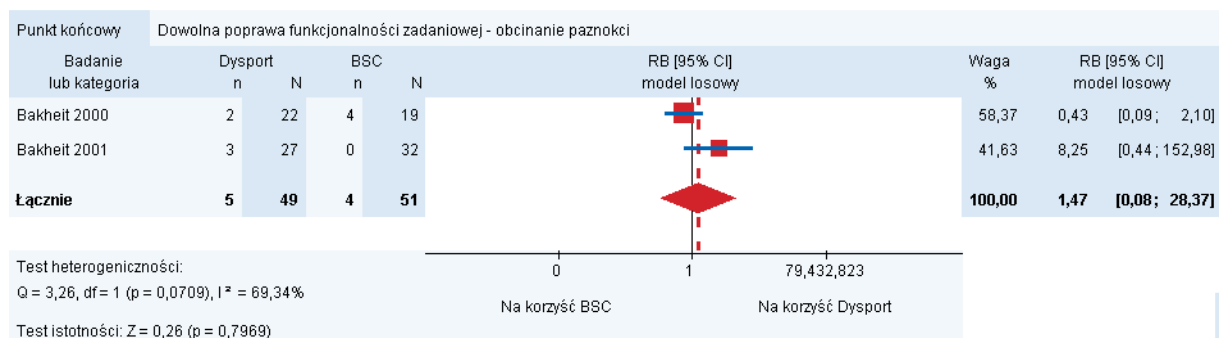


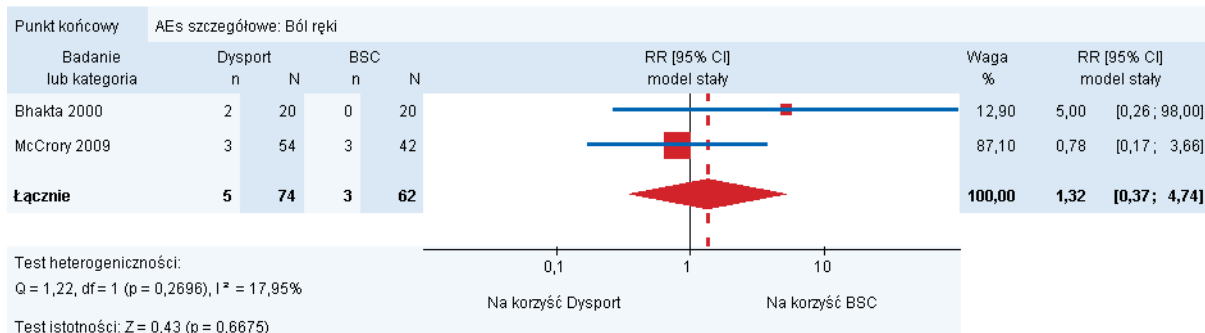
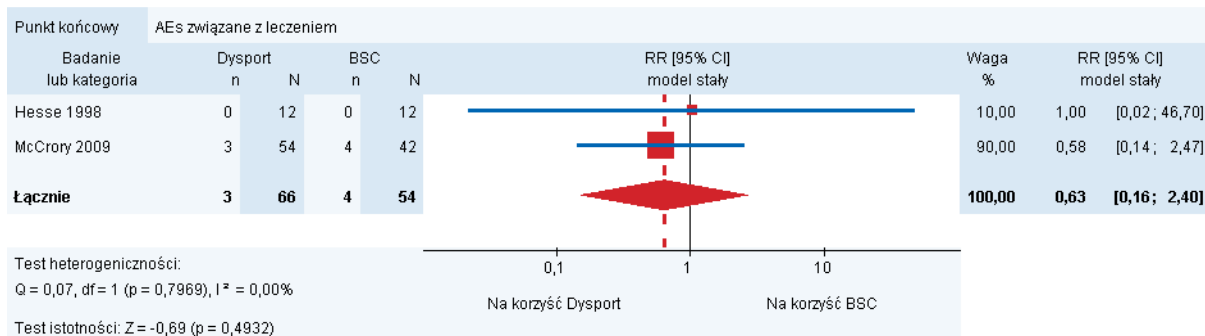
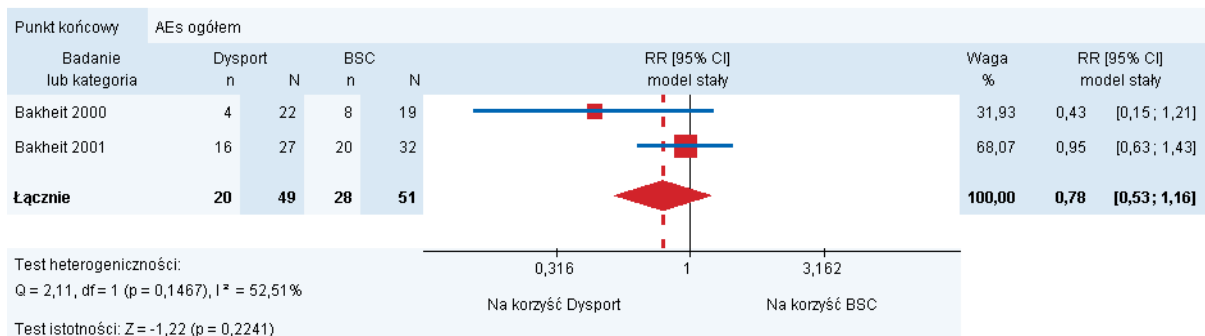
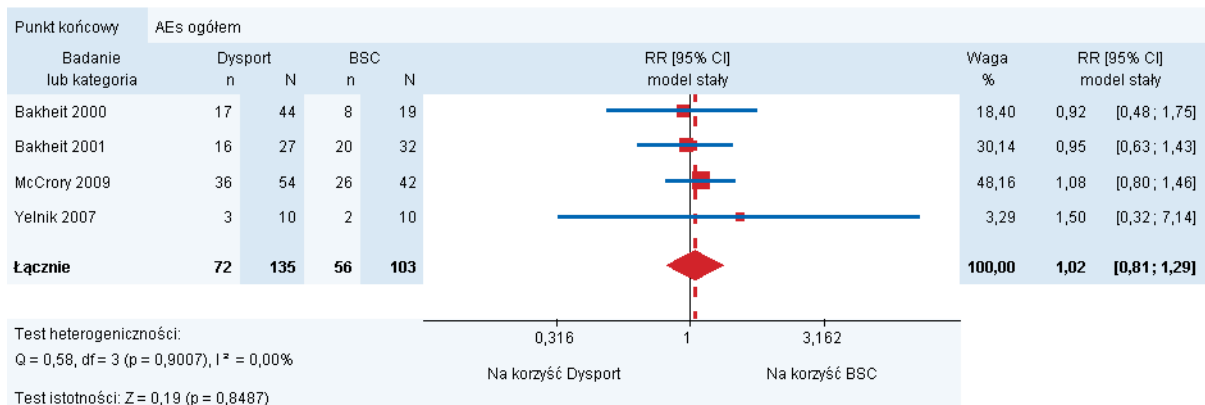
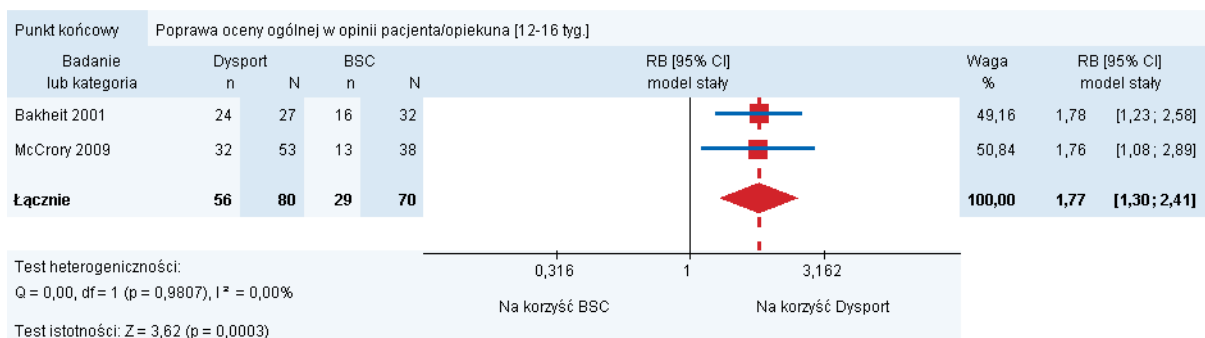
Test heterogeniczności:

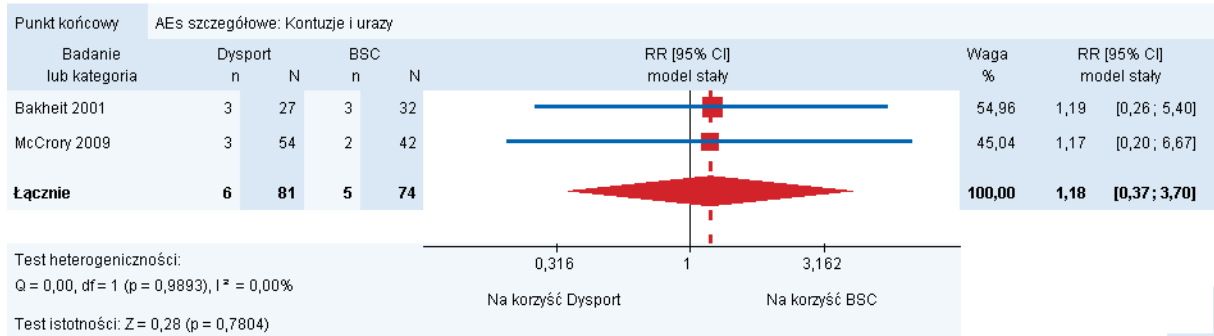
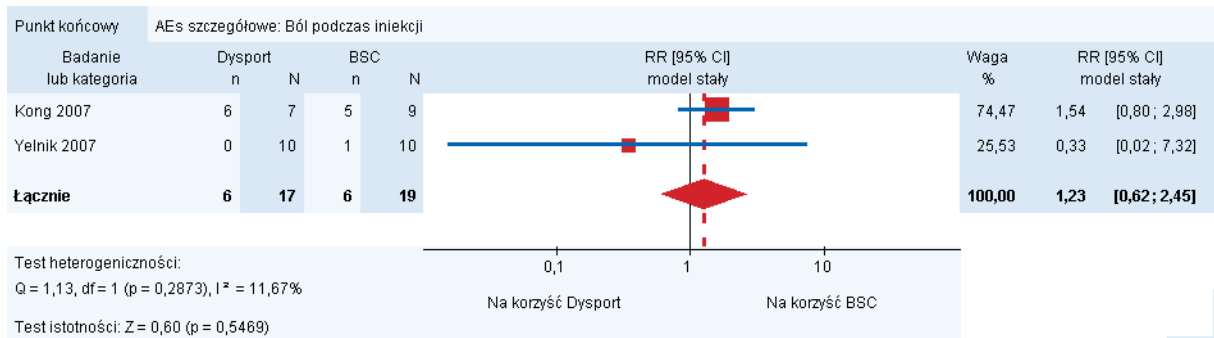
Q = 1,51, df = 1 (p = 0,2192), I² = 33,75%

Test istotności: Z = 0,83 (p = 0,4055)

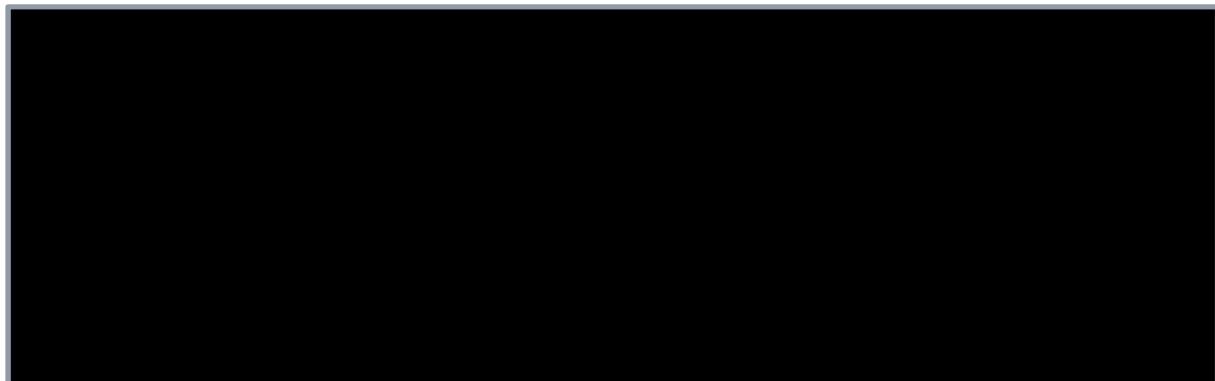
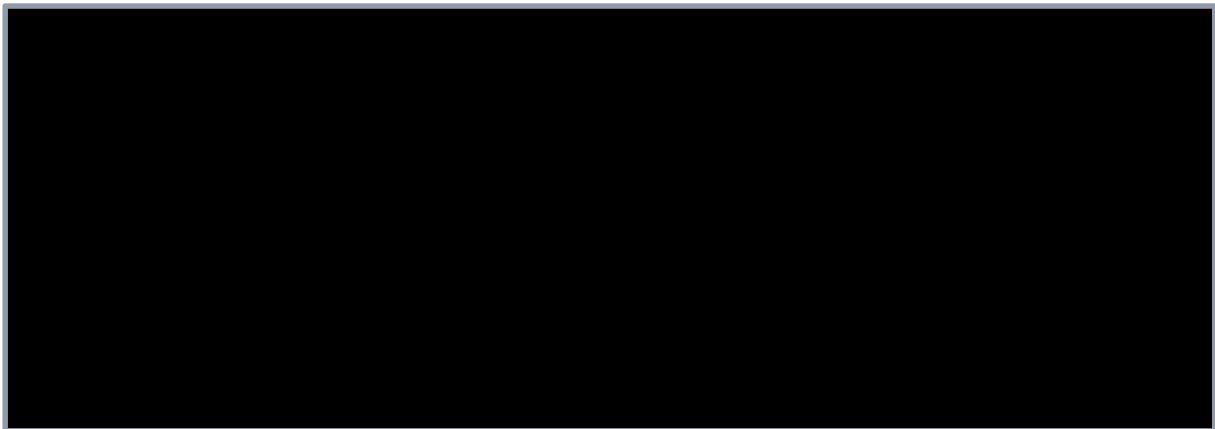


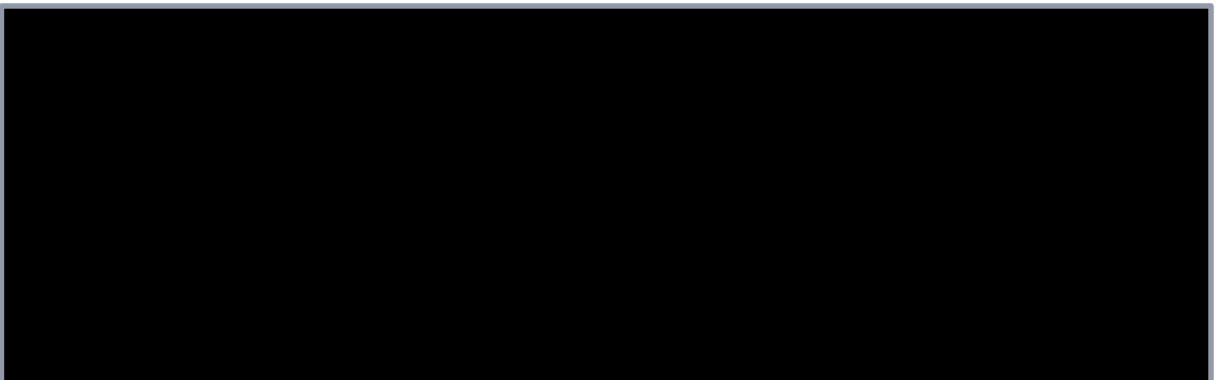
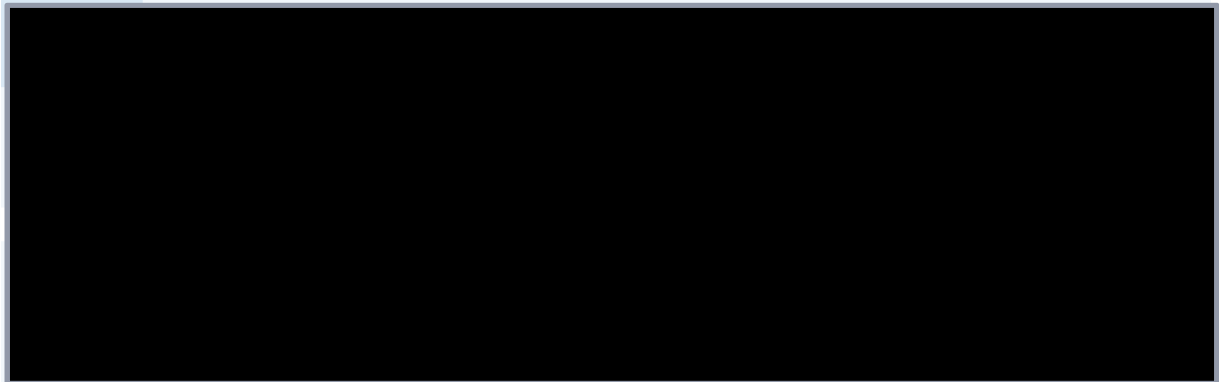
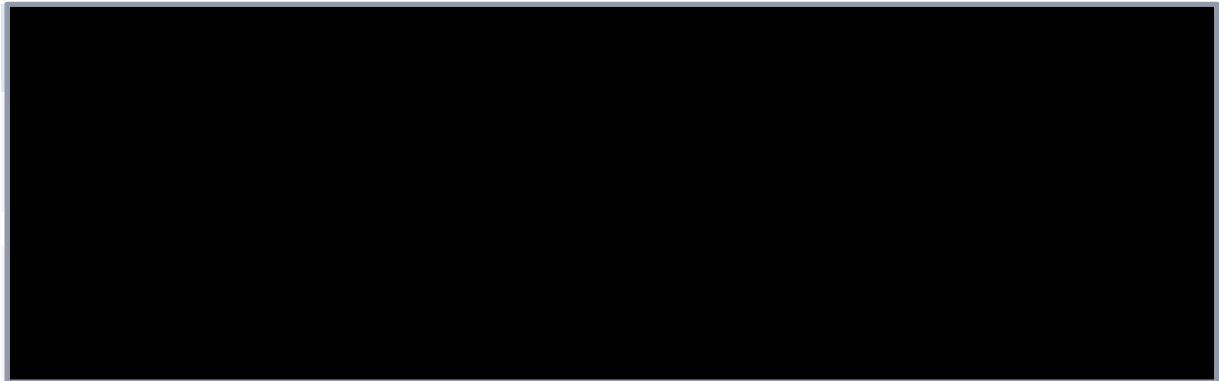






4.2. [Redacted] + BSC vs PLC + BSC







5. DEFINICJE PUNKTÓW KOŃCOWYCH

5.1. Skale oceniające napięcie mięśniowe

Tabela 40.
Skale oceniające napięcie mięśniowe w analizowanych badaniach

Skala do oceny napięcia mięśniowego	Badanie	Ref. do skali	Interpretacja wyników
MAS (Modified Ashworth Scale)	[REDACTED]	[1–11]	Wyższy wynik oznacza większe napięcie mięśni pacjenta
ASH (Ashworth Scale)	[REDACTED]	[12–16]	Wyższy wynik oznacza większe napięcie mięśni pacjenta

5.2. Skale oceniające zakres ruchu

Tabela 41.
Skale oceniające zakres ruchu w analizowanych badaniach

Skala do oceny zakresu ruchu	Badanie	Ref. do skali	Interpretacja wyników
PROM (Passive Range of Motion)	[REDACTED]	[1–3, 7, 10, 15, 17–19]	Większy kąt uzyskany w badaniu oznacza większy zakres ruchu kończyny
AROM (Active Range of Motion)	[REDACTED]	[1, 2, 4, 14, 17]	Większy kąt uzyskany w badaniu oznacza większy zakres ruchu kończyny

5.3. Skale oceniające ogólne funkcjonowanie pacjentów

5.3.1. Funkcjonalność zadaniowa i stopień niesprawności

Tabela 42.
Skale oceniające stopień funkcjonalności/niepełnosprawności w analizowanych badaniach

Skala do oceny funkcjonalności/niepełnosprawności	Badanie	Ref. do skali	Interpretacja wyników
5-punktowa skala niepełnosprawności funkcjonalnej	[REDACTED]	[9]	Wyższy wynik oznacza większą niepełnosprawność pacjenta

Skala do oceny funkcjonalności/niepełnosprawności	Badanie	Ref. do skali	Interpretacja wyników
ARAT (<i>Action Research Arm Test</i>)	████████	[6, 20]	Wyższy wynik oznacza wyższy stopień funkcjonalności pacjenta
CBS (<i>Caregiver Burden Scale</i>)	████████████████	[4, 8, 21]	Wyższy wynik oznacza większe obciążenie opiekuna
CDS (<i>Caregiver Dependency Scale</i>)	████████	[13]	bd
DAS (<i>Disability Assessment Scale</i>)	████████████████	[10, 12, 22]	Wyższy wynik oznacza większą niepełnosprawność pacjenta
FIM (<i>Functional Independence Measure</i>)	████████████████	[9, 10, 13, 23]	Wyższy wynik oznacza większą niezależność pacjenta
FMS (<i>Fugl-Meyer Scale</i>)	████████████████	[10, 13, 24]	Wyższy wynik oznacza większą sprawność pacjenta
Indeks mobilności Rivermead (<i>Rivermead Mobility Index</i>)	████████	[1, 25]	Wyższy wynik oznacza większą sprawność pacjenta
KB (<i>Klein-Bell Activities of Daily Living</i>)	████████	[14, 26]	Wyższy wynik oznacza większą niezależność pacjenta
MAL (<i>Motor Activity Log</i>)	████████	[14, 27]	Wyższy wynik oznacza większą sprawność pacjenta
M/FTRS (<i>Motor/Function Task Rating Scale</i>)	████████	[13]	bd
MMAS (<i>Modified Motor Assessment Scale</i>)	████████	[8, 28]	Wyższy wynik oznacza większą niepełnosprawność pacjenta
PDS (<i>Patient Disability Scale</i>)	████████████████	[4, 8, 21]	Wyższy wynik oznacza większą niepełnosprawność pacjenta
PFOM (<i>Patient Functional Outcome Measure</i>)	████████	[8]	bd
Siła chwytu (<i>Grip Strength</i>)	████████████████	[6, 13, 14, 29]	Wyższy wynik oznacza większą funkcjonalność pacjenta (pomiar dynamometrem)
Skala zadaniowa	████████████████	[1, 2, 4, 6]	Wyższy wynik oznacza większą sprawność pacjenta
Skala zadaniowa	████████	[5]	Wyższy wynik oznacza większą niepełnosprawność pacjenta
Test 9 kołków (<i>Nine-Hole Peg Test</i>)	████████	[6, 30]	Szybszy czas wykonania zadania oznacza wyższy stopień funkcjonalności kończyny górnej
Wskaźnik Barthel (<i>Barthel Index</i>)	████████████████	[1, 2, 6, 31]	Wyższy wynik oznacza wyższy stopień funkcjonalności pacjenta
Wskaźnik ruchliwości (<i>Motricity Index</i>)	████████	[6, 32]	Wyższy wynik oznacza większą sprawność pacjenta

5.3.2. Ból

Tabela 43.
Skale oceniające ból w analizowanych badaniach

Skala do oceny bólu	Badanie	Ref. do skali	Interpretacja wyników
Ból wg skali 4-punktowej		[1, 2]	Wyższy wynik oznacza większy ból
Ból wg werbalnej skali 10-punktowej		[3, 4, 6, 14]	Wyższy wynik oznacza większy ból
Dzienniczek pacjenta		[10]	Wyższy wynik oznacza większy ból
MPQ-SF (<i>McGill Pain Questionnaire-Short Form</i>)		[10, 33]	Wyższy wynik oznacza większy ból
Natężenie i częstość występowania bólu wg skali 5-punktowej		[9]	Wyższy wynik oznacza większy ból
VAS (<i>Visual Analogue Scale</i>)		[6–8, 15, 19, 34]	Wyższy wynik oznacza większy ból
Zużycie środków przeciwbólowych		[3]	Zwiększone zużycie środków przeciwbólowych oznacza większy ból

5.3.3. Jakość życia

Tabela 44.
Skale oceniające jakość życia w analizowanych badaniach

Skala do oceny QOL	Badanie	Ref. do skali	Interpretacja wyników
AQoL (<i>Assessment of Quality of Life</i>)		[8]	Wyższy wynik oznacza mniejsze zadowolenie z jakości życia
HADS (<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>)		[8, 35]	Wyższy wyniki oznacza wyższy stopień nasilenia zaburzeń depresyjnych
BDI (<i>Beck Depression Inventory</i>)		[10, 36]	Wyższy wyniki oznacza wyższy stopień nasilenia zaburzeń depresyjnych
RAND-36		[13, 37, 38]	Wyższy wynik oznacza większe zadowolenie pacjenta
SF-36/MOS-36 ^a		[9, 14, 39]	Wyższy wynik oznacza większe zadowolenie pacjenta
SIS (<i>Stroke Impact Scale</i>)		[6, 40]	Wyższy wynik oznacza większe zadowolenie pacjenta

Skala do oceny QOL	Badanie	Ref. do skali	Interpretacja wyników
EQ- 5D		[6, 41]	Wyższy wynik oznacza większe zadowolenie pacjenta
Oxford Handicap Scale		[6, 42]	Niższy wynik oznacza większe zadowolenie i samodzielność pacjenta

a) Zgodnie z informacją zawartą na stronie http://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/mos_core_36item.html skróty SF-36 i MOS-36 odnoszą się do tej samej skali (Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey).

5.4. Skale oceniające subiektywną globalną skuteczności terapii

Tabela 45.
Skale do subiektywnej ogólnej oceny skuteczności terapii w analizowanych badaniach

Skala do oceny ogólnej	Badanie	Ref. do skali	Interpretacja wyników
COPM (<i>Canadian Occupational Performance Measure</i>)	██████	[6, 43]	Wyższy wynik oznacza większą skuteczność leczenia i poprawę funkcjonowania w opinii pacjenta
GAS (<i>Goal Attainment Scale</i>)	██████████	[8, 44, 45]	Wyższy wynik oznacza większe zadowolenie z osiągnięcia celów terapii
GASS (<i>Global Assessment of Spasticity Scale</i>)	██████████████████	[8, 9, 12, 13]	Wyższy wynik oznacza większą skuteczność leczenia w opinii pacjenta/opiekuna i lekarza
Global Assessment of Benefits	██████████████████	[2, 8, 44]	Wyższy wynik oznacza większe zadowolenie pacjenta

6. DODATKOWE DANE DO OCENY HOMOGENICZNOŚCI

Tabela 46.
Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających napięcie mięśniowe (dane dychotomiczne)

Lokalizacja	Dostępne dane	Dysport vs BSC		■ + BSC vs PLC + BSC
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	
Redukcja napięcia mięśniowego o 1 punkt				
Zginacz palca	Skala		MAS	
	Liczba badań	Brak danych	1	Brak danych
	Raportowane dane		Dychotomiczne	
	Okres obserwacji [tyg.]		4	
Redukcja napięcia mięśniowego o 2 punkty				
Kończyna górna	Skala		MAS	
	Liczba badań	Brak danych	2	Brak danych
	Raportowane dane		Dychotomiczne	
	Okres obserwacji [tyg.]		4	
Redukcja napięcia mięśniowego o 3 punkty				
Zginacz palca	Skala		MAS	
	Liczba badań	Brak danych	1	Brak danych
	Raportowane dane		Dychotomiczne	
	Okres obserwacji [tyg.]		4	
Kończyna górna	Skala			
	Liczba badań	Brak danych	2	Brak danych
	Raportowane dane		Dychotomiczne	
	Okres obserwacji [tyg.]		4	
Kończyna górna	Skala			
	Liczba badań	Brak danych	2	Brak danych
	Raportowane dane		Dychotomiczne	
	Okres obserwacji [tyg.]		4	

Lokalizacja	Dostępne dane	Dysport vs BSC		■ + BSC vs PLC + BSC
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	
Redukcja napięcia mięśniowego o 4 punkty				
Kończyna górna	Skala		MAS	
	Liczba badań		2	
	Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
	Okres obserwacji [tyg.]		4	
Wzrost napięcia mięśniowego o 1 pkt				
Zginacz palca	Skala		MAS	
	Liczba badań		1	
	Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
	Okres obserwacji [tyg.]		4	
Kończyna górna	Skala		MAS	
	Liczba badań		1	
	Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
	Okres obserwacji [tyg.]		4	

Tabela 47. Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających napięcie mięśniowe (dane ciągłe)

Lokalizacja	Dostępne dane	Dysport vs BSC		■ + BSC vs PLC + BSC	
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC		
Zginacz kciuka	Skala			ASH	
	Liczba badań			1	
	Raportowane dane	Brak danych	Brak danych	Ciągłe (średnia)	
	Okres obserwacji [tyg.]			6; 12	
Zginacz palca	Skala		MAS	ASH	
	Liczba badań		4	1	
	Raportowane dane	Brak danych	Ciągłe (średnia/mediana)	Ciągłe (średnia)	
	Okres obserwacji [tyg.]		2; 4; 6; 12; 16	4; 6; 12	
Zginacz nadgarstka	Skala		MAS	MAS	ASH
	Liczba badań		3	1	3
	Raportowane dane	Brak danych	Ciągłe (średnia)	Ciągłe (średnia)	Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]		2; 6; 12; 16	2; 4; 6	2; 4; 6; 12; 16

Lokalizacja	Dostępne dane	Dysport vs BSC				
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC		■ + BSC vs PLC + BSC	
	Skala	MAS ^a	MAS	ASH	MAS	ASH
Zginacz łokcia	Liczba badań	1	4	1	1	1
	Raportowane dane	Ciągłe (średnia)	Ciągłe (średnia/ mediana)	Ciągłe (mediana)	Ciągłe (średnia)	Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]	4; 12; 48	6; 12; 16	4; 8; 12	2; 4; 6	4; 6; 16
	Skala				MAS	
Zginacz ramienia	Liczba badań	Brak danych	Brak danych		1	
	Raportowane dane				Ciągłe (mediana)	
	Okres obserwacji [tyg.]				2; 4; 12	
	Skala					MAS
Prostownik nadgarstka	Liczba badań	Brak danych	Brak danych		1	
	Raportowane dane				Ciągłe (średnia)	
	Okres obserwacji [tyg.]				12	
	Skala					ASH
Prostownik łokcia	Liczba badań	Brak danych	Brak danych		1	
	Raportowane dane				Ciągłe (średnia)	
	Okres obserwacji [tyg.]				12	
	Skala					ASH
Prostownik ramienia	Liczba badań	Brak danych	Brak danych		1	
	Raportowane dane				Ciągłe (mediana)	
	Okres obserwacji [tyg.]				2; 4; 12	
	Skala					MAS
Przywodźciel ramienia	Liczba badań	Brak danych	MAS	ASH	MAS	
	Raportowane dane		1	1	1	
	Okres obserwacji [tyg.]		Ciągłe (mediana)	Ciągłe (mediana)	Ciągłe (mediana)	
	Okres obserwacji [tyg.]		6	4; 8; 12	2; 4; 12	
Rotator wewnętrzny ramienia	Liczba badań	Brak danych	Brak danych		1	
	Raportowane dane				Ciągłe (mediana)	
	Okres obserwacji [tyg.]				2; 4; 12	
	Skala					MAS
Zginacz palców/ nadgarstka/ łokcia	Liczba badań	Brak danych			1	
	Raportowane dane				Ciągłe (średnia)	
	Okres obserwacji [tyg.]				8	
	Skala					MAS

a) Dotyczy łokcia ogólnie; nie podano informacji na temat rodzaju mięśnia.

Tabela 48.
Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających zakres ruchu (dane dychotomiczne)

Dostępne dane	Dysport vs BSC		
	Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	■ + BSC vs PLC + BSC
Wzrost zakresu ruchu biernego PROM			
Liczba badań		2	
Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
Okres obserwacji [tyg.]		4	
Wzrost zakresu ruchu biernego PROM o 1 punkt			
Liczba badań		2	
Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
Okres obserwacji [tyg.]		4	
Wzrost zakresu ruchu biernego PROM o 2 punkty			
Liczba badań		1	
Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
Okres obserwacji [tyg.]		4	
Wzrost zakresu ruchu biernego PROM o 3 punkty			
Liczba badań		1	
Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
Okres obserwacji [tyg.]		4	
Redukcja zakresu ruchu biernego PROM			
Liczba badań		1	
Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
Okres obserwacji [tyg.]		4	
Wzrost zakresu ruchu czynnego AROM			
Liczba badań		2	
Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
Okres obserwacji [tyg.]		4	
Wzrost zakresu ruchu czynnego AROM o 1 punkt			
Liczba badań		1	
Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
Okres obserwacji [tyg.]		4	
Wzrost zakresu ruchu czynnego AROM o 2 punkty			
Liczba badań		1	
Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
Okres obserwacji [tyg.]		4	

Dostępne dane	Dysport vs BSC		
	Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	█ + BSC vs PLC + BSC
Wzrost zakresu ruchu czynnego AROM o 3 punkty			
Liczba badań		1	
Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
Okres obserwacji [tyg.]		4	
Redukcja zakresu ruchu czynnego AROM			
Liczba badań		1	
Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
Okres obserwacji [tyg.]		4	

Tabela 49.
Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających zakres ruchu (dane ciągłe)

Lokalizacja	Dostępne dane	Dysport vs BSC		█ + BSC vs PLC + BSC
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	
Średni zakres ruchu biernego PROM				
Nadgarstek	Liczba badań		3	
	Raportowane dane	Brak danych	Ciągłe (średnia/mediana)	Brak danych
	Okres obserwacji [tyg.]		2; 4; 6; 12	
Łokiec	Liczba badań		2	
	Raportowane dane	Brak danych	Ciągłe (średnia)	Brak danych
	Okres obserwacji [tyg.]		4; 6; 16	
Ramie	Liczba badań		1	
	Raportowane dane	Brak danych	bd	Brak danych
	Okres obserwacji [tyg.]		6	
Zgięcie ramienia	Liczba badań		1	1
	Raportowane dane	Brak danych	Ciągłe (średnia)	Ciągłe (mediana)
	Okres obserwacji [tyg.]		4; 12	2; 4; 12
Odwodzenie ramienia	Liczba badań		3	
	Raportowane dane	Brak danych	Ciągłe (mediana)	Brak danych
	Okres obserwacji [tyg.]		2; 4; 8; 12	
Rotacja zewnętrzna ramienia	Liczba badań		2	2
	Raportowane dane	Brak danych	Ciągłe (mediana)	Ciągłe (średnia/mediana)
	Okres obserwacji [tyg.]		2; 4; 12	2; 4; 6; 12
Prostowanie ramienia	Liczba badań			1
	Raportowane dane	Brak danych	Brak danych	Ciągłe (mediana)
	Okres obserwacji [tyg.]			2; 4; 12

Lokalizacja	Dostępne dane	Dysport vs BSC		■ + BSC vs PLC + BSC
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	
Przywodzenie ramienia	Liczba badań			1
	Raportowane dane	Brak danych	Brak danych	Ciągłe (mediana)
	Okres obserwacji [tyg.]			2; 4; 12
Średni zakres ruchu czynnego AROM				
Nadgarstek	Liczba badań		3	1
	Raportowane dane	Brak danych	Ciągłe (średnia)	Ciągłe (średnia) ^a
	Okres obserwacji [tyg.]		4; 6	12
Łokiec	Liczba badań		3	
	Raportowane dane	Brak danych	Ciągłe (średnia)	Brak danych
	Okres obserwacji [tyg.]		4; 6	
Zgięcie ramienia	Liczba badań		1	
	Raportowane dane	Brak danych	Ciągłe (średnia)	Brak danych
	Okres obserwacji [tyg.]		6	
Prostowanie nadgarstka	Liczba badań (N)			1
	Raportowane dane	Brak danych	Brak danych	Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]			12
Prostowanie łokcia	Liczba badań			1
	Raportowane dane	Brak danych	Brak danych	Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]			12

a) Dotyczy zginacza nadgarstka.

Tabela 50.
Funkcjonalność/niepełnosprawność (skale ogólne)

Skala	Dostępne dane	Dysport vs BSC		■ + BSC vs PLC + BSC
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	
5-punktowa skala niepełnosprawności funkcjonalnej	Kategoria			Funkcjonowanie wg opinii pacjenta/lekarza
	Liczba badań	Brak danych	Brak danych	1
	Raportowane dane			Ciągłe (średnia) ^a
	Okres obserwacji [tyg.]			12
ARAT	Kategoria	Funkcjonowanie		
	Liczba badań	1		
	Raportowane dane	Dychotomiczne/ciągłe (średnia)	Brak danych	Brak danych
	Okres obserwacji [tyg.]	4; 12; 48		

Skala	Dostępne dane	Dysport vs BSC		■ + BSC vs PLC + BSC
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	
CBS	Kategoria	Brak danych	Obciążenie opiekuna	Brak danych
	Liczba badań		2	
	Raportowane dane		Ciągłe (średnia)	
	Okres obserwacji [tyg.]		2; 6; 8; 12	
CDS	Kategoria	Brak danych	Brak danych	Ogółem
	Liczba badań			1
	Raportowane dane			Ciągłe (średnia) ^a
	Okres obserwacji [tyg.]			16
DAS	Kategoria	Brak danych	Brak danych	Higiena/ubieranie się/ ból/zabiegi kosmetyczne/osiągnięcie celu terapeutycznego
	Liczba badań			2
	Raportowane dane			Dychotomiczne/ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]			2; 4; 6; 12
FIM	Kategoria	Brak danych	Brak danych	Ogółem/higiena/ ubieranie się
	Liczba badań			3
	Raportowane dane			Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]			2; 4; 12; 16
FMS	Kategoria	Brak danych	Brak danych	Ogółem
	Liczba badań			2
	Raportowane dane			Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]			2; 4; 12; 16
Indeks mobilności Rivermead	Kategoria	Brak danych	Motoryka ogólna	Brak danych
	Liczba badań		1	
	Raportowane dane		Ciągłe (średnia)	
	Okres obserwacji [tyg.]		4	
KB	Kategoria	Brak danych	Brak danych	Jedzenie
	Liczba badań			1
	Raportowane dane			Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]			12
MAL	Kategoria	Brak danych	Brak danych	Czynności dnia codziennego/ jakość ruchu
	Liczba badań			1
	Raportowane dane			Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]			12

Skala	Dostępne dane	Dysport vs BSC		■ + BSC vs PLC + BSC
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	
M/FTRS	Kategoria			Ogółem
	Liczba badań	Brak danych	Brak danych	1
	Raportowane dane			Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]			16
MMAS	Kategoria		Czynności dnia codziennego	
	Liczba badań	Brak danych	1	Brak danych
	Raportowane dane		Ciągłe (średnia)	
	Okres obserwacji [tyg.]		8; 20	
PDS	Kategoria		Niepełnosprawność	
	Liczba badań	Brak danych	2	Brak danych
	Raportowane dane		Ciągłe (średnia/ mediana)	
	Okres obserwacji [tyg.]		2; 6; 8; 12; 20	
PFOM	Kategoria		Poprawa funkcjonalności	
	Liczba badań	Brak danych	1	Brak danych
	Raportowane dane		Dychotomiczne	
	Okres obserwacji [tyg.]		8; 20	
Siła chwytu	Kategoria	Kończyna górna		Kończyna górna
	Liczba badań	1	Brak danych	2
	Raportowane dane	Ciągłe (średnia)		Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]	4; 12; 48		6; 12; 16
Skala zadaniowa	Kategoria	Higiena dłoni/obcinanie paznokci/przełożenie kończyny górnej przez rekaw	Higiena dłoni/obcinanie paznokci/przełożenie kończyny górnej przez rekaw	Brak danych
	Liczba badań	1	4	
	Raportowane dane	Dychotomiczne/ciągłe (średnia)	Dychotomiczne/ciągłe (średnia)	
	Okres obserwacji [tyg.]	4; 12; 48	2; 4; 6; 12	
Test 9 kołków	Kategoria	Funkcjonalność		
	Liczba badań	1	Brak danych	Brak danych
	Raportowane dane	Ciągłe (średnia)		
	Okres obserwacji [tyg.]	4; 12; 48		

Skala	Dostępne dane	Dysport vs BSC		■ + BSC vs PLC + BSC
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	
Wskaźnik Barthel	Kategoria	Czynności dnia codziennego	Czynności dnia codziennego	Brak danych
	Liczba badań	1	2	
	Raportowane dane	Ciągłe (średnia)	Ciągłe (średnia)	
	Okres obserwacji [tyg.]	4; 12; 48	4; 16	
Wskaźnik ruchliwości (Motricity Index)	Kategoria	Kończyna górna	Brak danych	Brak danych
	Liczba badań	1		
	Raportowane dane	Ciągłe (średnia)		
	Okres obserwacji [tyg.]	4; 12; 48		
bd	Kategoria	Brak danych	Brak danych	Funkcjonowanie i ból
	Liczba badań			2
	Raportowane dane			Dychotomiczne/ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]			12; 16

a) Brak danych liczbowych.

Tabela 51.
Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających nasilenie i częstość bólu

Skala	Dostępne dane	Dysport vs BSC		■ + BSC vs PLC + BSC
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	
4-punktowa	Kategoria	Brak danych	Ból ogólny ręki	Brak danych
	Liczba badań		2	
	Raportowane dane		Ciągłe (średnia)	
	Okres obserwacji [tyg.]		4; 16	
5-punktowa	Kategoria	Brak danych	Brak danych	Częstość/nasilenie bólu
	Liczba badań			1
	Raportowane dane			Ciągłe (średnia) ^a
	Okres obserwacji [tyg.]			12
10-punktowa werbalna	Kategoria	Ból ogólny ręki	Ból ogólny ręki	Brak danych
	Liczba badań	1	2	
	Raportowane dane	Ciągłe (średnia)	Ciągłe (średnia)	
	Okres obserwacji [tyg.]	4; 12; 48	2; 4; 6	
Dzienniczek pacjenta	Kategoria	Brak danych	Brak danych	Ból najsilniejszy/najłżejszy/podczas snu/podczas ubierania
	Liczba badań			1
	Raportowane dane			Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]			2; 4; 12

Skala	Dostępne dane	Dysport vs BSC		■ + BSC vs PLC + BSC
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	
MPQ-SF	Kategoria			Ból ogólny ręki
	Liczba badań			1
	Raportowane dane	Brak danych	Brak danych	Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]			2; 4; 12
VAS	Kategoria	Ból ogólny ręki	Ból ogólny ręki/w trakcie ruchu	Ból ogólny ręki
	Liczba badań	1	3	1
	Raportowane dane	Ciągłe (średnia)	Ciągłe (średnia/mediana)	Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]	4; 12; 48	4; 8; 12; 20	6; 12
Zużycie środków przeciwbólowych	Kategoria		Wzrost/ stabilizacja	
	Liczba badań		1	
	Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
	Okres obserwacji [tyg.]		4	

a) Brak danych liczbowych.

Tabela 52.
Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających jakość życia

Dostępne dane	Dysport vs BSC		■ + BSC vs PLC + BSC
	Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	
Skala	SIS/EQ-5D/Oxford Handicap Scale	AQoL/HADS	BDI/Rand-36/SF-36/MOS-36 ^a
Liczba badań	1	1	4
Raportowane dane	Ciągłe (średnia)	Ciągłe (średnia)	Ciągłe (średnia)
Okres obserwacji [tyg.]	4; 12; 48	8; 20	2; 4; 6; 12; 16

a) Dla każdej ze skal raportowano inną kategorię, nie podawano do nich wartości liczbowych

Tabela 53.
Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających subiektywną skuteczność terapii

Kategoria	Dostępne dane	Dysport vs BSC		■ + BSC vs PLC + BSC
		Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	
Ocena ogólna w opinii lekarza/pielęgniarki	Skala		Global Assessment of Benefits	GASS
	Liczba badań		2	3
	Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Ciągłe (średnia)
	Okres obserwacji [tyg.]		12; 16; 24	2; 3; 4; 6; 8; 12; 16
Cele terapeutyczne ^a	Skala	COPM	GAS	
	Liczba badań	1	1	
	Raportowane dane	Ciągłe (mediana)	Dychotomiczne/ciągłe (średnia)	Brak danych
	Okres obserwacji [tyg.]	4	8	

a) Wydajność i zadowolenie w zakresie osiągnięcia celów terapeutycznych.

Tabela 54.
Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających częstość występowania działań niepożądanych

Dostępne dane	Dysport vs BSC		
	Dysport + BSC vs BSC	Dysport + BSC vs PLC + BSC	■ + BSC vs PLC + BSC
AEs ogółem			
Liczba badań	1	4	3
Raportowane dane	Dychotomiczne	Dychotomiczne	Dychotomiczne
Okres obserwacji [tyg.]	48	4; 16; 24	12; 15; 24
SAEs ogółem			
Liczba badań	1		3
Raportowane dane	Dychotomiczne	Brak danych	Dychotomiczne
Okres obserwacji [tyg.]	48		16; 24
AEs związane z leczeniem			
Liczba badań		2	2
Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Dychotomiczne
Okres obserwacji [tyg.]		12; 24	12; 24
Poważne AEs związane z leczeniem			
Liczba badań			1
Raportowane dane	Brak danych	Brak danych	Dychotomiczne ^a
Okres obserwacji [tyg.]			12
SAEs związane z leczeniem			
Liczba badań		2	
Raportowane dane	Brak danych	Dychotomiczne	Brak danych
Okres obserwacji [tyg.]		12; 16	

a) Brak danych liczbowych.

7. BADANIA WYKLUCZONE Z ANALIZY KLINICZNEJ

Tabela 55.
Wykaz badań wykluczonych z analizy klinicznej wraz z przyczynami wykluczenia

L. p.	Autor i rok [ref]	Obszar niezgodności	Szczegóły
1.	Abo 2012 [46]	Typ publikacji	Abstrakt
2.	Abolfazli 2007 [47]	Populacja	Pacjenci ze spastycznością kończyny dolnej o nieznannej etiologii
3.	Arens 1997 [48]	Typ publikacji	List do redakcji
4.	Baba 2004 [49]	Typ publikacji	Praca pogładowa
5.	Bakheit 2002 [50]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
6.	Bakheit 2004 [51]	Typ publikacji	Praca pogładowa
7.	Barnes 2001 [52]	Typ publikacji	Praca pogładowa
8.	bd 2005 [53]	Typ publikacji	Praca pogładowa
9.	Bergfeldt 2009 [39]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
10.	Bhakta 1996 [54]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
11.	Borg 2011 [55]	Typ publikacji	Publikacja dodatkowa do badania BEST
12.	Brashear 2003 [56]	Typ publikacji	Praca pogładowa
13.	Brin 2009 [57]	Typ publikacji	Praca pogładowa
14.	Carda 2005 [58]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
15.	Chaibeddra 2010 [59]	Interwencja	Toksyna botulinowa typu B
16.	Childers 1996 [60]	Populacja	Pacjenci ze spastycznością kończyny dolnej
17.	Clark 2011 [61]	Typ publikacji	Abstrakt
18.	Cousins 2008 [62]	Typ publikacji	Publikacja dodatkowa do Cousins 2010 [63]
19.	Cousins 2010 [63]	Populacja	Pacjenci bez stwierdzonej klinicznie spastyczności
20.	Davis 2000 [64]	Typ publikacji	Praca pogładowa
21.	De Beyl 2000 [65]	Typ publikacji	Abstrakt
22.	Elovic 2008 [66]	Metodyka	Badanie nierandomizowane'
23.	Ferrapie 2005 [67]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
24.	Francisco 2002 [68]	Populacja	Populacja mieszana pod względem etiologii spastyczności
25.	Frasson 2005 [69]	Populacja	Spastyczność kończyny dolnej o odmiennej etiologii
26.	Gracies 2009 [70]	Populacja	Populacja mieszana pod względem etiologii spastyczności
27.	Graham 2009 [71]	Typ publikacji	Praca pogładowa
28.	Grazko 1995 [72]	Populacja	Populacja mieszana pod względem etiologii spastyczności i wieku populacji
29.	Hardie 2000 [73]	Typ publikacji	Komentarz do pracy Hyman 2010 [74]
30.	Hesse 2012 [75]	Interwencja	
31.	Hughes 2008 [76]	Typ publikacji	Abstrakt

L. p.	Autor i rok [ref]	Obszar niezgodności	Szczegóły
32.	Jabbari 1995 [77]	Populacja	Populacja mieszana pod względem etiologii i wieku
33.	Jabbari 1995 [78]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
34.	Jahangir 2007 [79]	Populacja	Populacja azjatycka
35.	Jeppesen 2004 [80]	Język publikacji	Język duński
36.	Kaji 2010 [81]	Populacja	Populacja azjatycka
37.	Keam 2011 [82]	Typ publikacji	Opracowanie wtórne
38.	Kent 2006 [83]	Typ publikacji	Abstrakt
39.	Kinnear 2012 [84]	Typ publikacji	Protokół przeglądu systematycznego
40.	Kong 2005 [85]	Populacja	Populacja azjatycka
41.	Lai 2009 [86]	Komparator	Toksyna botulinowa (brak informacji o rodzaju preparatu) w skojarzeniu z terapią zajęciową oraz dynamicznym szynowaniem (Dynasplint®)
42.	Lam 2012 [87]	Populacja	Brak informacji o etiologii spastyczności
43.	Landau 2003 [88]	Typ publikacji	Komentarz do Brashear 2002 [12]
44.	Lannin 2012 [89]	Populacja	Brak informacji na temat etiologii spastyczności
45.	Lannin 2012 [90]	Populacja	Populacja mieszana pod względem lokalizacji spastyczności
46.	Lee 2008 [91]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
47.	Levy 2007 [92]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
48.	Li 2006 [93]	Populacja	Populacja azjatycka
49.	Lim 2008 [94]	Komparator	Kortykosteryd (Triamcynolon)
50.	Lugassy 2004 [95]	Populacja	Brak informacji o etiologii spastyczności
51.	Mawson 2007 [96]	Interwencja	Brak informacji o rodzaju toksyny botulinowej
52.	Mayer 2008 [97]	Populacja	Populacja mieszana pod względem etiologii spastyczności
53.	Memin 1992 [98]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
54.	O'Brien 1995 [99]	Typ publikacji	Abstrakt
55.	Olyaei 2005 [100]	Populacja	Pacjenci ze spastycznością kończyny dolnej
56.	On 1999 [101]	Populacja	Pacjenci ze spastycznością kończyny dolnej
57.	Pavesi 1998 [102]	Populacja	Pacjenci z pourazowym uszkodzeniem mózgu
58.	Picelli 2011 [103]	Komparator	Porównanie dawek preparatu Botox
59.	Renklitepe 1996 [104]	Komparator	Porównanie różnych dawek tego samego preparatu (brak informacji o rodzaju preparatu)
60.	Robertson 2008 [105]	Komparator	Porównanie dawek preparatu Dysport
61.	Roche 2008 [106]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
62.	Rosales 2009 [107]	Typ publikacji	Praca poglądowa
63.	Rousseaux 2003 [108]	Typ publikacji	Opracowanie wtórne
64.	Rowland 2002 [109]	Typ publikacji	Praca poglądowa
65.	Sakzewski 2010 [110]	Typ publikacji	Komentarz do Olesch 2010 [111]
66.	Schnider 1997 [112]	Typ publikacji	Komentarz do Naumann 1997 [113]

L. p.	Autor i rok [ref]	Obszar niezgodności	Szczegóły
67.	Sharma 2012 [114]	Typ publikacji	Publikacja dodatkowa do BEST
68.	Shaw 2009 [115]	Typ publikacji	Praca pogładowa
69.	Sheean 2001 [116]	Typ publikacji	Praca pogładowa
70.	Simpson 2009 [117]	Populacja	Populacja mieszana pod względem etiologii schorzenia
71.	Smith 2000 [118]	Populacja	Populacja mieszana pod względem etiologii
72.	Sun 2010 [119]	Populacja	Populacja azjatycka
73.	Suputtitada 2005 [120]	Populacja	Populacja mieszana pod względem etiologii, azjatycka
74.	Takekawa 2012 [121]	Populacja	Populacja azjatycka
75.	Thomas 2012 [122]	Typ publikacji	Opis przypadku
76.	Thompson 1999 [123]	Populacja	Populacja mieszana pod względem etiologii oraz lokalizacji spastyczności
77.	Turhnanoglu 2002 [124]	Populacja	Populacja mieszana pod względem lokalizacji spastyczności
78.	Turkel 2002 [125]	Populacja	Populacja mieszana pod względem lokalizacji spastyczności
79.	van Rhijn 2005 [126]	Populacja	Populacja dzieci
80.	Veverka 2012 [127]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
81.	Ward 2011 [128]	Typ publikacji	Publikacja dodatkowa do BEST
82.	Weber 2010 [129]	Populacja	Populacja mieszana pod względem etiologii
83.	Werring 2000 [130]	Populacja	Populacja mieszana pod względem etiologii oraz lokalizacji spastyczności
84.	Wijck 2006 [131]	Typ publikacji	Abstrakt
85.	Wissel 2011 [132]	Typ publikacji	Publikacja dodatkowa do BEST
86.	Wolf 2012 [133]	Interwencja	Protokół badania wykluczał możliwości stosowania BSC
87.	Yang 2008 [134]	Interwencja	Porównanie technik podawania BTX-A (brak informacji o rodzaju preparatu)
88.	Yelnik 2010 [135]	Typ publikacji	Komentarz do pracy Fridman 2010 [136]
89.	Yoo 2010 [137]	Typ publikacji	Abstrakt

Tabela 56.
Publikacje niedostępne

L.p.	Autor	L.p.	Autor
1.	Bd 2010 [138]	2.	Marco 2006 [139]
3.	Bhakta 1999 [140]	4.	Marotta 2007 [141]
5.	Bulau 2002 [142]	6.	Pisano 2002 [143]
7.	Chen 2003 [144]	8.	Wijck 2006 [145]
9.	Foster 2006 [146]	10.	Hesse1992 [147]
11.	Francisco 1999 [148]	12.	Rodgers 2008 [149]
13.	Kent 2003 [150]	–	–

8. BADANIA W TOKU

Tabela 57.
Badania w toku zidentyfikowane na stronie clinicaltrials.gov

Identyfikator NCT / Tytuł	Typ i etap badania	Populacja	Docelowa wielkość próby	Interwencja	Data rozpoczęcia/zakończenia / Sponsor
Clinical trial					
NCT00945295 / Open-label, Parallel Study to Determine the Efficacy and Safety of Botulinum Neurotoxin A Paired With Rehabilitation Therapy vs. Botulinum Neurotoxin A Alone for the Treatment of Post-stroke Upper Limb Spasticity	Typ: RCT Etap: Zakończone	Dorośli (>18 r. ż.) ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu	31	Toksyna botulinowa typu A + rehabilitacja vs toksyna botulinowa A	III 2009/ V 2012 / (JoAnn Harnar)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
NCT01239628 / A National, Prospective, Non-interventional Survey to Evaluate Injection Intervals and Treatment Modalities up to 3 Years Follow up of Botulinum Toxin A (BoNT-A) in Adult Patients Suffering From Upper Limb Spasticity Post-CVA (Cerebrovascular Accident)	Typ: Obserwacyjne kohortowe, prospektywne Etap: W toku	Dorośli (>18 r. ż.) ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu	50	Toksyna botulinowa typu A	XII 2010 / XII 2012 / (Ipsen)
NCT00179114 / Vanderbilt University Spasticity Management Program Evaluation Plan	Typ: Interwencyjne (nRCT) Etap: Zakończone	Dorośli (>18 r. ż.) ze spastycznością	20	Toksyna botulinowa typu A vs ITB	VIII 2002 / II 2006 (Vanderbilt University)

Identyfikator NCT / Tytuł	Typ i etap badania	Populacja	Docelowa wielkość próby	Interwencja	Data rozpoczęcia/zakończenia / Sponsor
NCT00210431 / A Post Marketing Surveillance Study of Dysport Formulated With a Batch of Bulk Active Substance From a New Primary Manufacturing Facility at the Centre for Applied Microbiology & Research.	Typ: Obserwacyjne Etap: Zakończone	Pacjenci (>2 r. ż.) stosujący preparat Dysport w leczeniu różnorodnych	800	Toksyna botulinowa typu A (Dysport)	X 2004 / VI 2006 / (Ipsen)
NCT01682148 / A Phase III Prospective, Multi-center, Randomised, Evaluator-blinded Study to Compare Neuromuscular Junction (NMJ) Targeted Technique for Dysport® Injections in Upper Limb Spasticity Post Stroke or Traumatic Brain Injury to the Technique Used in Current Clinical Practice	Typ: RCT Etap: W toku (rekrutacja)	Dorośli (>18 r. ż.) ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu	258	Toksyna botulinowa typu A (Dysport)	IX 2012 / III 2015 / (Ipsen)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
NCT01511796 / Effectiveness of Botulinum Toxin Combined With Upper Limb Rehabilitation on Arm Function	Typ: Interwencyjne Etap: W toku	Dorośli (18–75 r. ż.) ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu	38	Toksyna botulinowa typu A + Rehabilitacja	I 2012 / IV 2014 / Toronto Rehabilitation Institute
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
NCT00460564 / A Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety in Patients With Post-Stroke Upper Limb Spasticity Receiving a Double-Blind, Placebo-Controlled GSK1358820 Treatment Followed by an Open-Label GSK1358820 Treatment	Typ: RCT Etap: Zakończone	Dorośli (20–80 r. ż.) ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu	109	Toksyna botulinowa typu A (GSK1358820 vs PLC)	V 2007 / XII 2008 / (GlaxoSmithKline)

Identyfikator NCT / Tytuł	Typ i etap badania	Populacja	Docelowa wielkość próby	Interwencja	Data rozpoczęcia/zakończenia / Sponsor
EU Register Trial					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2010-019069-28 / A phase III, multicentre, prospective, double blind, randomised, placebo controlled study, assessing the efficacy and safety of Dysport intramuscular injections used for the treatment of upper limb spasticity in adult subjects with spastic hemiparesis due to stroke or traumatic brain injury.	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (18–80 r. ż.) ze spastycznością kończyny górnej z niedowładem połowicznym	228	Toksyna botulinowa typu A (Dysport vs PLC)	2011 / (Ipsen Innovation)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2010-019162-83 / A phase III, multicentre, prospective, open label extension study to assess the long term safety and efficacy of repeated treatment of Dysport intramuscular injections used for the treatment of upper limb spasticity in adult subjects with spastic hemiparesis due to stroke or traumatic brain injury	Typ: nRCT Etap: W toku	Dorośli (>18 r. ż.) ze spastycznością kończyny górnej po udarze lub uszkodzeniu mózgu	228	Toksyna botulinowa typu A - Dysport	VI 2011 / (Ipsen Innovation)
ISRCTN					
ISRCTN92729017 / A comparison of the effectiveness of botulinum toxin A and B in the treatment of adductor spasticity in adults	Typ: RCT Etap: Zakończone	bd	bd	Toksyna botulinowa typu A vs toksyna botulinowa typu B	X 2002 / I 2004 / (South Warwickshire Primary Care Trust)

9. FORMULARZE DO OCENY WIARYGODNOŚCI BADAŃ KLINICZNYCH

Tabela 58.
Formularz oceny wiarygodności badań randomizowanych w skali Jadad

Ocena w skali Jadad dla randomizowanych badań klinicznych			
Pytanie	Odpowiedź Tak/Nie	Punktacja	Komentarz oceniającego
Czy badanie opisano jako randomizowane?			
Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie?			
Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu leczenia?			
Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę?			
Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę?			
Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji?			
Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia?			
		Suma	

10. FORMULARZE DO EKSTRAHOWANYCH DANYCH

Tabela 59.
Formularz ekstrakcji danych dotyczących charakterystyki badań randomizowanych

Kryteria włączenia		Kryteria wykluczenia			
Oceniane punkty końcowe					
I-rzędowy PK:					
Pozostałe PK:					
Charakterystyka populacji					
Cecha populacji	Preparat		PLC	Łącznie	Różnica między gr.
	Dawka	Dawka			
Liczba pacjentów					
Wiek w latach średnia (SD)					
Odsetek mężczyzn					
Czas od udaru mózgu [mies.]					
Terapia w <i>baseline</i> (% pacjentów)	Leki doustne				
	Leki miejscowe				
Rodzaj udaru (% pacjentów)	Krwotoczny				
	Niedokrwienny				
	Zator tętnicy mózgowej				
	Nie określono				
Stopień niedowładu kończyny górnej (% pacjentów)	Dominujący				
	Nie-dominujący				
	Nie określono				
Interwencja i komparator					
Schemat badania					
Interwencje	Dawkowanie				
	Miejsca iniekcji				
Kointerwencje					
Okres leczenia					
Okres obserwacji					
Metodyka					
Typ i podtyp badania wg AOTM					
Randomizacja					
Ukrycie kodu alokacji					

Zaślepienie
Utrata z badania (%)
Testowana hipoteza wyjściowa
Metoda analizy wyników
Ocena w skali Jadad
Lokalizacja badania
Sponsor badania

Tabela 60.
Formularz ekstrakcji wyników dotyczących skuteczności z badań RCT dla punktów końcowych dychotomicznych

Punkt końcowy	Okres obserwacji	Wartość p	Interwencja			Komparator		
			N	n	%	N	n	%

Tabela 61.
Formularz ekstrakcji wyników dotyczących skuteczności z badań RCT dla punktów końcowych ciągłych

Punkt końcowy	Okres obserwacji	Wartość p	Interwencja			Komparator		
			N	Średnia	SD	N	Średnia	SD

11. BIBLIOGRAFIA

1. Bakheit AM, Thilmann AF, Ward AB, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to compare the efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) with placebo in upper limb spasticity after stroke. *Stroke*. 2000; 31(1524-4628 (Electronic)):2402–2406.
2. Bakheit AM, Pittock S, Moore AP, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in upper limb spasticity in patients with stroke. *Eur J Neurol*. 2001; 8(1351-5101 (Print)):559–565.
3. Yelnik AP, Colle FM, Bonan IV, et al. Treatment of shoulder pain in spastic hemiplegia by reducing spasticity of the subscapular muscle: a randomised, double blind, placebo controlled study of botulinum toxin A. *J Neurol. Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78(1468-330X (Electronic)):845–848.
4. Bhakta BB, Cozens JA, Chamberlain MA, et al. Impact of botulinum toxin type A on disability and carer burden due to arm spasticity after stroke: a randomised double blind placebo controlled trial. *J Neurol. Neurosurg Psychiatry*. 2000; 69(0022-3050 (Print)):217–221.
5. Hesse S, Reiter F, Konrad M, et al. Botulinum toxin type A and short-term electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Rehabil*. 1998; 12(0269-2155 (Print)):381–388.
6. Shaw L, Rodgers H, Price C, et al. BoTULS: a multicentre randomised controlled trial to evaluate the clinical effectiveness and cost-effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type A. *Health Technol Assess*. 2010; 14(2046-4924 (Electronic)):1–iv.
7. Marco E, Duarte E, Vila J, et al. Is botulinum toxin type A effective in the treatment of spastic shoulder pain in patients after stroke? A double-blind randomized clinical trial. *J Rehabil. Med*. 2007; 39(1650-1977 (Print)):440–447.
8. McCrory P, Turner-Stokes L, Baguley IJ, et al. Botulinum toxin A for treatment of upper limb spasticity following stroke: a multi-centre randomized placebo-controlled study of the effects on quality of life and other person-centred outcomes. *J Rehabil. Med*. 2009; 41(1651-2081 (Electronic)):536–544.
9. [REDACTED]
10. [REDACTED]
11. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Physical therapy*. 1987; 67(2):206–207.
12. [REDACTED]
13. [REDACTED]
14. [REDACTED]
15. Kong KH, Neo JJ, Chua KS. A randomized controlled study of botulinum toxin A in the treatment of hemiplegic shoulder pain associated with spasticity. *Clin Rehabil*. 2007; 21(0269-2155 (Print)):28–35.
16. Sławek J. *Spastyczność. Od patofizjologii do leczenia*. Gdańsk 2007.
17. Whitney Lowe. *Elbow, Forearm, Wrist & Hand Orthopedic Assessment in Massage Therapy*.
18. Bhakta BB, Cozens JA, Chamberlain MA, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of botulinum toxin treatment on the disabling effects of severe arm spasticity in stroke. *Clinical rehabilitation*. 2000; 14:213.
19. [REDACTED]
20. Action Research Arm Test. Internet Stroke Center http://www.strokecenter.org/wp-content/uploads/2011/08/action_research_arm_test.pdf.
21. Alberto Esquenazi. The Human and Economic Burden of Poststroke Spasticity and Muscle Overactivity. *Journal of Clinical Outcomes Management*. 2011; 18(1):607–614.

22. Allison Brashear, Ross Zafonte, Michael Corcoran, et al. Inter- and Intra-rater Reliability of the Ashworth Scale and the Disability Assessment Scale in Patients With Upper-Limb Poststroke Spasticity. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2002; (83):1349–1354.
23. Functional Independence Measure and Functional Assessment Measure. http://www.dementia-assessment.com.au/symptoms/FIM_manual.pdf.
24. Julie Sanford, Julie Moreland, Laurie R Swanson, et al. Reliability of the Fugl-Meyer Assessment for Testing Motor Performance in Patients Following Stroke. *Physical Therapy*. 1993; (73):447–454.
25. Rivermead Mobility Index. www.cebp.nl/vault_public/filesystem/?ID=1512.
26. Klein R, Bell B. Klein-Bell Activities of daily living scale. http://www.youngseo.ac.kr/dep_info/homepage/dep_home33/dep4/download.asp?sfle=%5B3%5DKLEINB~1.PDF.
27. Taub E, McCulloch K, Uswatte G, et al. Motor Activity Log (MAL) Manual. UAB CI Therapy Research Group http://www.uab.edu/citherapy/images/pdf_files/CIT_Training_MAL_manual.pdf.
28. Sandy C Loewen, Brian A Anderson. Reliability of the Modified Motor Assessment Scale and the Barthel Index. *Physical Therapy*. 1988; (68):1077–1081.
29. Alan Sunderland, Deborah Tinson, Lesley Bradley, et al. Arm function after stroke. An evaluation of grip strength as a measure of recovery and a prognostic indicator. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1989; (52):1267–1272.
30. Mathiowetz V, Weber K, Kashman N, et al. Adult Norms for the Nine Hole Peg Test of Finger Dexterity. *The Occupational Therapy Journal of Research*. 1985; (5):24–33.
31. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Med Journal*. 1965; (14):56–61.
32. Collin C, Wade D. Assessing motor impairment after stroke: a pilot reliability study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1990; 53(7):576–579.
33. Melzack R. Short-Form McGill Pain Questionnaire. www.chcr.brown.edu/pcoc/shortmcgillquest.pdf.
34. Ancillary Findings Associated With Spasticity *Spasticity: Diagnosis and Management*. 2010.
35. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1983; 67(6):361–370.
36. Beck Depression Inventory. <http://www.cawt.com/Site/11/Documents/Members/Evaluation/BeckDepressionInventory1.pdf> (23.1.2013).
37. The RAND 36-Item Health Survey. <http://www.wsib.on.ca/files/Content/POCMTBIRand/MTBI-RAND.pdf>.
38. Hays RD, Morales L. The RAND-36 Measure of Health-Related Quality of Life. *Ann Med* 2001. 33:350–357.
39. Bergfeldt U, Skold C, Julin P. Short form 36 assessed health-related quality of life after focal spasticity therapy. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2009; 41(4):279–281.
40. Stroke Impact Scale. Version 3.0. http://www.northeastrehab.com/Forms/NRH_Forms/SIS_Handout.pdf.
41. Rabin R, De Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Annals of medicine*. 2001; 33(5):337–343.
42. The Oxford Handicap Scale. www.cebp.nl/vault_public/filesystem/?ID=1446.
43. Mary Law, Sue Baptiste, MaryAnn Mccoll, et al. The Canadian Occupational Performance Measure: An Outcome Measure for Occupational Therapy. *Canadian Journal of Occupational Therapy*. 57(2):
44. Turner-Stokes L, Baguley IJ, De GS, et al. Goal attainment scaling in the evaluation of treatment of upper limb spasticity with botulinum toxin: a secondary analysis from a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *J Rehabil.Med*. 2010; 42(1651-2081 (Electronic)):81–89.
45. Turner-Stokes L. Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: a practical guide. *Clinical Rehabilitation*. 2009; 23(4):362–370.
46. Abo M, Kakuda W, Sase Y, et al. Useful combination of botulinum toxin type a injection and occupational therapy to improve the active muscle function of patients with upper limb spasticity. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2012; 26(6):665.
47. Abolfazli R, Olyaei GR, Talebian S, et al. Comparative study of neurodevelopment treatment with and without Dysport injection in the management of spasticity of hemiplegic patients. *European Journal of Neurology*. 2007; 14:155.
48. Arens LJ, Goldschmidt RB, Leary PM. «Botulinum toxin A in the hemiplegic upper limb: a double-blind trial». *Dev.Med Child Neurol*. 1997; 39(0012-1622 (Print)):491–492.
49. Baba MDY, Osborne MD, Wszolek MDZ, et al. Treatment of spasticity with botulinum toxin. *Ortop.Traumatol.Rehabil*. 2004; 6(1509-3492 (Print)):665–672.
50. Bakheit AMO, Sawyer J. The effects of botulinum toxin treatment on associated reactions of the upper limb on hemiplegic gait - A pilot study. *Disability and Rehabilitation*. 2002; 24(10):519–522.
51. Bakheit AM. Optimising the methods of evaluation of the effectiveness of botulinum toxin treatment of post-stroke muscle spasticity. *J Neurol.Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75(0022-3050 (Print)):665–666.

52. Barnes MP. Medical management of spasticity in stroke. *Age and Ageing*. 2001; 30(SUPPL. 1):13–16.
53. Botulinum toxin type A. *Prescrire International*. 2005; 14(76):60.
54. Bhakta B, Cozens JA. Botulinum toxin treatment in stroke patients with severe upper limb spasticity. *Clinical rehabilitation*. 1996; 10:85–86.
55. Borg J, Ward AB, Wissel J, et al. Rationale and design of a multicentre, double-blind, prospective, randomized, European and Canadian study: evaluating patient outcomes and costs of managing adults with post-stroke focal spasticity. *J Rehabil.Med*. 2011; 43(1651-2081 (Electronic)):15–22.
56. Brashear A. Use of botulinum toxin type A in poststroke spasticity. *Expert Rev Neurother*. 2003; 3(1744-8360 (Electronic)):271–277.
57. [REDACTED]
58. Carda S, Molteni F. Taping versus electrical stimulation after botulinum toxin type A injection for wrist and finger spasticity. A case-control study. *Clinical rehabilitation*. 2005; 19:621–626.
59. Chaibeddra Tani SH, Meyer P, Goldberg S, et al. Active function of the upper limb after type B botulinum toxin injections for hemiparesis: A controlled study versus placebo. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2010; 53:e178.
60. Childers MK, Stacy M, Cooke DL, et al. Comparison of two injection techniques using botulinum toxin in spastic hemiplegia. *Am J Phys.Med Rehabil*. 1996; 75(0894-9115 (Print)):462–469.
61. Clark PC, Aycock DM, Reiss A, et al. Treatment for stroke survivor upper extremity spasticity may benefit caregivers: A preliminary study. *Stroke*. 2011; 42(3):e61.
62. Cousins E, Ward AB, Roffe C, et al. Can botulinum toxin administered in the early stages following a stroke help the recovery of arm function? Estimating effect size from a phase II pilot study. *Society for Research in Rehabilitation Winter.Meeting 2008*. 2008;
63. Cousins E, Ward A, Roffe C, et al. Does low-dose botulinum toxin help the recovery of arm function when given early after stroke? A phase II randomized controlled pilot study to estimate effect size. *Clin Rehabil*. 2010; 24(1477-0873 (Electronic)):501–513.
64. Davis EC, Barnes MP. Botulinum toxin and spasticity. *J Neurol.Neurosurg Psychiatry*. 2000; 69(0022-3050 (Print)):143–147.
65. Beyl DZ, Csiba L, Yakovleff A, et al. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate dosing, safety, and efficacy of intramuscular botulinum toxin type a for the management of upper limb spasticity poststroke. *European Journal of Neurology*. 2000; 7 (Suppl 3):23.
66. Elovic EP, Brashear A, Kaelin D, et al. Repeated Treatments With Botulinum Toxin Type A Produce Sustained Decreases in the Limitations Associated With Focal Upper-Limb Poststroke Spasticity for Caregivers and Patients. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2008; 89(5):799–806.
67. Ferrapie AL, Vieillard A, Saint-Cast Y, et al. Botulinum toxin injections and hypertonic upper limbs. Which functional results? *Annales de Readaptation et de Medecine Physique*. 2005; 48(4):172–179.
68. Francisco GE, Boake C, Vaughn A. Botulinum toxin in upper limb spasticity after acquired brain injury: A randomized trial comparing dilution techniques. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2002; 81(5):355–363.
69. Frasson E, Priori A, Ruzzante B, et al. Nerve stimulation boosts botulinum toxin action in spasticity. *Mov Disord*. 2005; 20(0885-3185 (Print)):624–629.
70. Gracies JM, Lugassy M, Weisz DJ, et al. Botulinum toxin dilution and endplate targeting in spasticity: a double-blind controlled study. *Arch Phys.Med Rehabil*. 2009; 90(1532-821X (Electronic)):9–16.
71. [REDACTED]
72. Grazko MA, Polo KB, Jabbari B. Botulinum toxin A for spasticity, muscle spasms, and rigidity. *Neurology*. 1995; 45(0028-3878 (Print)):712–717.
73. Hardie RJ. Botulinum toxin in muscle spasticity. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2000; 68(6):689–690.
74. Hyman N, Barnes M, Bhakta B, et al. Botulinum toxin (Dysport) treatment of hip adductor spasticity in multiple sclerosis: a prospective, randomised, double blind, placebo controlled, dose ranging study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2000; 68(6):707–712.
75. Hesse S, Mach H, Frohlich S, et al. An early botulinum toxin A treatment in subacute stroke patients may prevent a disabling finger flexor stiffness six months later: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2012; 26(1477-0873 (Electronic)):237–245.
76. Hughes A, Baguley I, Graaff S, et al. Botulinum toxin (Dysport) in upper limb spasticity following stroke - a placebo controlled study. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2008; 15:355–356.
77. Jabbari B, Polo K, Ford G, et al. Effectiveness of botulinum toxin A in patients with spasticity. *Movement Disorders*. 1995; 10:379.

78. Jabbari B, Grazko M, Polo K, et al. Botulinum toxin a effectiveness against spasticity and muscle spasms. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1995; 76:1063.
79. Jahangir AW, Tan HJ, Norlinah MI, et al. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after stroke. *Med J Malaysia*. 2007; 62(0300-5283 (Print)):319–322.
80. Jeppesen LL, Dalager T, Meden P. New possibility for focal treatment of spasticity with botulinum neurotoxin. *Ugeskrift for Laeger*. 2004; 166(12):1117.
81. Kaji R, Osako Y, Suyama K, et al. Botulinum toxin type A in post-stroke upper limb spasticity. *Curr Med Res Opin*. 2010; 26(1473-4877 (Electronic)):1983–1992.
82. Keam SJ, Muir VJ, Deeks ED. Botulinum toxin A (Dysport(R)): in dystonias and focal spasticity. *Drugs*. 2011; 71(0012-6667 (Print)):1043–1058.
83. 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; 20:196.
84. Kinnear BZ. Physical therapies as an adjunct to Botulinum toxin-A injection of the upper or lower limb in adults following neurological impairment. *Syst Rev*. 2012; 1(2046-4053 (Electronic)):29.
85. Kong K. A 24-weeks prospective, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study of Dysport (Botulinum toxin A) injection for early post-stroke upper limb spasticity (ABCDE-S: Asian Botulinum Toxin Clinical Trial Designed for Early Stroke Spastici. *Journal of the neurological sciences*. 2005; 238 (Suppl 1):S72–S73.
86. Lai JM, Francisco GE, Willis FB. Dynamic splinting after treatment with botulinum toxin type-A: a randomized controlled pilot study. *Adv Ther*. 2009; 26(1865-8652 (Electronic)):241–248.
87. Lam K, Lau KK, So KK, et al. Can botulinum toxin decrease carer burden in long term care residents with upper limb spasticity? A randomized controlled study. *J Am Med Dir Assoc*. 2012; 13(1538-9375 (Electronic)):477–484.
88. Landau WM. Botulinum toxin for spasticity after stroke. *N Engl J Med*. 2003; 348(1533-4406 (Electronic)):258–259.
89. Lannin N, English C, Levy T, et al. Design and feasibility of a randomized clinical trial to evaluate the effect of intensive rehabilitation following botulinum toxin injections in neurological patients with spasticity. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2012; 26(6):717.
90. Lannin N, Ratcliffe J, Crotty M, et al. Feasibility study of a randomized controlled trial protocol to examine clinical and cost effectiveness of therapy after botulinum toxin-A in people with spasticity after stroke. *International Journal of Stroke*. 2012; 7:29.
91. Lee HM, Chen JJJ, Wu YN, et al. Time Course Analysis of the Effects of Botulinum Toxin Type A on Elbow Spasticity Based on Biomechanic and Electromyographic Parameters. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2008; 89(4):692–699.
92. Levy CE, Giuffrida C, Richards L, et al. Botulinum toxin A, evidence-based exercise therapy, and constraint-induced movement therapy for upper-limb hemiparesis attributable to stroke: A preliminary study. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2007; 86(9):696–706.
93. Li J, Xu G, Wang X, et al. Dose-effect relationship of botulinum toxin type A in spasticity - preliminary study. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2006; 20:197.
94. Lim JY, Koh JH, Paik NJ. Intramuscular botulinum toxin-A reduces hemiplegic shoulder pain: a randomized, double-blind, comparative study versus intraarticular triamcinolone acetonide. *Stroke*. 2008; 39(1524-4628 (Electronic)):126–131.
95. Lugassy MM, Flanagan S, Simpson DM, et al. Clinical trial of botulinum toxin type A injections into the elbow flexors in hemiplegia: effects beyond the muscle injected. *Neurology*. 2004; 62:A460–A461.
96. Mawson S, Datta D, Clarke A, et al. Investigating the effects of botulinum toxin injections and physiotherapy on upper limb function for stroke patients:a randomised controlled trial. *Physiotherapy*. 2007; 93:S564.
97. Mayer NH, Whyte J, Wannstedt G, et al. Comparative impact of 2 botulinum toxin injection techniques for elbow flexor hypertonia. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008; 89(1532-821X (Electronic)):982–987.
98. Memin B, Pollak P, Hommel M, et al. Effects of botulinum toxin on spasticity. *Revue Neurologique*. 1992; 148(3):212–214.
99. O'Brien CF, Simpson DM, Alexander DN, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the use of botulinum toxin type A in the treatment of spasticity. *Neurology*. 1995; 45 (Suppl 4):A329.
100. Olyaei G, Aboufazi R, Talebian S, et al. Comparative study of neurodevelopment treatment with or without BTX-A injection in the management of spasticity of hemiplegic patients. *Journal of the neurological sciences*. 2005; 238 (Suppl 1):S347.
101. On AY, Kirazli Y, Kismali B, et al. Mechanisms of action of phenol block and botulinum toxin type A in relieving spasticity. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1999; 78:344–349.

102. Pavesi G, Brianti R, Medici D, et al. Botulinum toxin type A in the treatment of upper limb spasticity among patients with traumatic brain injury. *J Neurol. Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64(0022-3050 (Print)):419–420.
103. Picelli A, Smania N, Storti I, et al. Immediate versus delayed electrical stimulation boosts botulinum toxin effect: A pilot study. *Mov Disord*. 2011; 26(1531-8257 (Electronic)):1784–1785.
104. Renklitepe N, Guven Z, Ozaras N, et al. Botulinum toxin in the treatment of upper limb spasticity. *European Journal of Neurology*. 1996; 3 (Suppl 2):84.
105. Robertson AJ, Kent RM, Tennant A. A randomized controlled trial of orthotics and physiotherapy among those treated with botulinum toxin (BtxA) for upper limb spasticity in stroke. *Clinical rehabilitation*. 2008; 22:664–665.
106. Roche N, Schnitzler A, Genet FF, et al. Undesirable distant effects following botulinum toxin type a injection. *Clin Neuropharmacol*. 2008; 31(1537-162X (Electronic)):272–280.
107. Rosales RL. Potential role of botulinum toxin-A as early intervention in post stroke spasticity. *Journal of the neurological sciences*. 2009; 285:S15–S16.
108. Rousseaux M, Launay MJ, Kozlowski O. [Post stroke hemiplegia: interest of botulinum toxin injection at the upper limb]. *Ann Readapt. Med Phys*. 2003; 46(0168-6054 (Print)):286–295.
109. Rowland LP. Stroke, spasticity, and botulinum toxin. *New England Journal of Medicine*. 2002; 347(6):382–383.
110. Sakzewski L. Repeat upper limb botulinum toxin A injections: a reflection of clinical practice. *Dev. Med Child Neurol*. 2010; 52(1469-8749 (Electronic)):8–9.
111. Olesch CA, Greaves S, Imms C, et al. Repeat botulinum toxin-A injections in the upper limb of children with hemiplegia: a randomized controlled trial. *Developmental medicine and child neurology*. 2010; 52(1):79–86.
112. Schnider P, Binder M, Kittler H, et al. Uses of botulinum toxin. *The Lancet*. 1997; 349(0140-6736 (Print)):953.
113. Naumann M, Flachenecker P, Bröcker E-B, et al. Botulinum toxin for palmar hyperhidrosis. *The Lancet*. 1997; 349(9047):252.
114. [REDACTED]
115. Shaw L, Rodgers H. Botulinum toxin type A for upper limb spasticity after stroke. *Expert Rev Neurother*. 2009; 9(1744-8360 (Electronic)):1713–1725.
116. Sheean GL. Botulinum treatment of spasticity: why is it so difficult to show a functional benefit? *Curr Opin Neurol*. 2001; 14(1350-7540 (Print)):771–776.
117. Simpson DM, Gracies JM, Yablon SA, et al. Botulinum neurotoxin versus tizanidine in upper limb spasticity: a placebo-controlled study. *J Neurol. Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80(1468-330X (Electronic)):380–385.
118. Smith SJ, Ellis E, White S, et al. A double-blind placebo-controlled study of botulinum toxin in upper limb spasticity after stroke or head injury. *Clin Rehabil*. 2000; 14(0269-2155 (Print)):5–13.
119. Sun SF, Hsu CW, Sun HP, et al. Combined botulinum toxin type A with modified constraint-induced movement therapy for chronic stroke patients with upper extremity spasticity: a randomized controlled study. *Neurorehabil. Neural Repair*. 2010; 24(1552-6844 (Electronic)):34–41.
120. Suputtitada A, Suwanwela NC. The lowest effective dose of botulinum A toxin in adult patients with upper limb spasticity. *Disability and Rehabilitation*. 2005; 27(0963-8288 (Print)):176–184.
121. Takekawa T, Kakuda W, Taguchi K, et al. Botulinum toxin type A injection, followed by home-based functional training for upper limb hemiparesis after stroke. *Int J Rehabil. Res*. 2012; 35(1473-5660 (Electronic)):146–152.
122. Thomas A, Simpson D. Contralateral weakness following botulinum toxin for post-stroke spasticity. *Neurology*. 2012; 78(1):
123. Thompson AJ, Richardson D, Sheehan G, et al. Evaluating the role of botulinum toxin type A in adults with focal spasticity. *European Journal of Neurology*. 1999; 6 (Suppl 4):S75.
124. Turhnanoglu AD, Karabulut Z, Bayram H, et al. Botulinum toxin A in the treatment of spasticity - An open label study. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2002; 16(2-3):51–56.
125. [REDACTED]
126. Van Rhijn J, Molenaers G, Ceulemans B. Botulinum toxin type A in the treatment of children and adolescents with an acquired brain injury. *Brain Injury*. 2005; 19(5):331–335.
127. Veverka T, Hlustik P, Tomasova Z, et al. BoNT-A related changes of cortical activity in patients suffering from severe hand paralysis with arm spasticity following ischemic stroke. *Journal of the neurological sciences*. 2012; 319(1-2):89–95.
128. Ward A, Wissel J, Borg J, et al. Goal setting and attainment pertaining to upper and lower limb function in post-stroke spasticity (PSS) patients: The Botox(registered trademark) Economic Spasticity Trial (BEST). *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2011; 54:e136–e137.

129. Weber DJ, Skidmore ER, Niyonkuru C, et al. Cyclic functional electrical stimulation does not enhance gains in hand grasp function when used as an adjunct to onabotulinumtoxinA and task practice therapy: a single-blind, randomized controlled pilot study. *Arch Phys.Med Rehabil.* 2010; 91(1532-821X (Electronic)):679–686.
130. Werring DJ, Richardson D, Sheehan G, et al. A double blind, placebo controlled trial to evaluate the role of electromyography guided botulinum toxin type A in adults with focal limb spasticity. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry.* 2000; 69:413.
131. Wijck FMJ, Mackenzie J, Pandyan AD, et al. Improving functional activity of the spastic upper limb in the chronic stage after stroke following botulinum toxin. *Neurorehabilitation and neural repair.* 2006; 20:173.
132. [REDACTED]
133. Wolf SL, Milton SB, Reiss A, et al. Further assessment to determine the additive effect of botulinum toxin type A on an upper extremity exercise program to enhance function among individuals with chronic stroke but extensor capability. *Arch Phys.Med Rehabil.* 2012; 93(1532-821X (Electronic)):578–587.
134. Yang YB, Zhang Q, Du JB, et al. Comparison between ultrasound plus electrical stimulator-guided and electrical stimulator-directed BTX-A injection in patients with spasticity after stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine.* 2008;157.
135. Yelnik A. Active upper-limb movement can be improved in hemiplegic patients by botulinum toxin injection. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* 2010; 81(4):357.
136. Fridman EA, Crespo M, Gomez Argüello S, et al. Kinematic improvement following Botulinum Toxin-A injection in upper-limb spasticity due to stroke. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry.* 2010; 81(4):423–427.
137. Yoo SD, Kim DW, Jeong YS. The efficacy of chemodenervation using botulinum toxin in post stroke spasticity: ultrasonography guidance application. *International Journal of Stroke.* 2010; 5:309.
138. Manipulative therapies. *Focus on Alternative and Complementary Therapies.* 2010; 15(2):170–174.
139. Marco E, Duarte E, Espadaler JM, et al. Is botulinum toxin type A effective in the treatment of spastic shoulder pain in stroke patients? A double-blind randomized clinical trial. *Stroke Rehab.2006.Evidence for Stroke Rehabilitation Bridging into the Future.* 2006;
140. Bhakta BB, Cozens JA, Chamberlain MA. The impact of botulinum toxin type-A (dysport) treatment on the disabling effects of severe upper limb spasticity following stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Toxins'99.* 1999;
141. Marotta KM. Spasticity poststroke upper limb - BOTOX vs Zanaflex. *Biomedical Research Alliance of New York Trials Register.* 2007;
142. Bulau B. Botulinum toxin type A is an important option in the treatment of spasticity. *Neurologie und Rehabilitation.* 2002; 8(2):102–103.
143. Pisano F, Miscio G, Delconte C, et al. Effects of short-term electrical stimulation in addition to botulinum toxin A treatment in the upper limb spasticity. *Proceedings of the 3rd.World Congress.in Neurological Rehabilitation.* 2002;
144. Chen FJ, Chen ZY, Liang XZ, et al. Botulinum toxin type A for limb functional recover in high spasticity patients with stroke. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation.* 2003; 7:3478–3479.
145. Wijck F, Mackenzie J, Hooper J, et al. Botulinum toxin type-A combined with task-specific practice in people with chronic spasticity after stroke - a feasibility RCT. *UK Stroke Forum Conference.2006.* 2006;98.
146. Foster KA, Wijck F, Price CI, et al. What is the clinical effect and cost effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin? *15th.European Stroke Conference.* 2006;
147. Hesse S, Friedrich H, Domasch C, et al. Botulinum toxin therapy for upper limb flexor spasticity: preliminary results. *Journal of Rehabilitation Sciences.* 1992; 5:98–101.
148. Francisco GE. Botulinum toxin type-A (botox) treatment for upper extremity spasticity: a comparison of two commonly used dilution techniques. *Toxins'99.* 1999;
149. Rodgers H, Shaw L. Botulinum toxin for the treatment of upper limb spasticity following stroke: a multi-centre randomised controlled trial. *3rd.UK Stroke Forum Conference.2008.* 2008;21–22.
150. Kent R. Optimising treatment of upper limb spasticity in stroke with intramuscular botulinum toxin using orthotic and physiotherapy intervention, a randomised controlled trial. *Current Controlled Trials.* 2003;

12. SPIS TABEL

Tabela 1.	Wyniki wyszukiwania w bazie Medline/Biomed Central (przez PubMed)	7
Tabela 2.	Wyniki wyszukiwania w bazie EMBASE	9
Tabela 3.	Wyniki wyszukiwania w CENTRAL.....	12
Tabela 4.	Wyniki przeszukania informacji zamieszczonych na stronach internetowych towarzystw naukowych zajmujących się tematyką neurologiczną	15
Tabela 5.	Słowa kluczowe zastosowane w celu przeszukania pozostałych źródeł informacji medycznej.....	17
Tabela 6.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport vs BSC w odniesieniu do napięcia mięśniowego wyrażonego w skali MAS (dane dychotomiczne).....	40
Tabela 7.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do napięcia mięśniowego wyrażonego w skali MAS.....	43
Tabela 8.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do napięcia mięśniowego wyrażonego w skali ASH.....	46
Tabela 9.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do zakresu ruchu biernego w palcach w początkowej fazie działania leku.....	47
Tabela 10.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do zakresu ruchu aktywnego w palcach w początkowej fazie działania leku.....	49
Tabela 11.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do zakresu ruchu biernego	51
Tabela 12.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do zakresu ruchu czynnego	53
Tabela 13.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w badaniu BoTULS w odniesieniu do sprawności (dane dychotomiczne).....	54
Tabela 14.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do oceny sprawności	54
Tabela 15.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do funkcjonalności zadaniowej (dane dychotomiczne).....	57
Tabela 16.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do funkcjonalności zadaniowej	60
Tabela 17.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do odczuwania bólu	61
Tabela 18.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do częstości zażywania środków przeciwbólowych	64
Tabela 19.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do jakości życia	65
Tabela 20.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do subiektywnej oceny skuteczności terapii w końcowej fazie działania leku	68
Tabela 21.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do liczby wyznaczonych celów terapeutycznych.....	69
Tabela 22.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej porównania preparatu Dysport z BSC w odniesieniu do osiągnięcia celów terapeutycznych.....	70
Tabela 23.	Wyniki analizy bezpieczeństwa dla porównania preparatu Dysport vs BSC w odniesieniu do działań niepożądanych ogółem	71
Tabela 24.	Szczegółowe wyniki dotyczące działań niepożądanych ogółem dla porównania preparatu Dysport vs BSC.....	72
Tabela 25.	Szczegółowe wyniki dotyczące ciężkich działań niepożądanych dla porównania preparatu Dysport + BSC vs BSC	75
Tabela 26.	Wyniki analizy w podgrupach dla porównania preparatu Dysport vs BSC w badaniu BoTULS w zależności do czasu, jaki upłynął od wystąpienia udaru.....	76
Tabela 27.	Wyniki analizy w podgrupach dla porównania preparatu Dysport vs BSC w badaniu BoTULS w zależności do stopnia ograniczenia funkcjonalności wg skali ARAT	77

Tabela 28.	Szczegółowe wyniki klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do napięcia mięśniowego mierzonego skalą MAS (dane dychotomiczne).....	79
Tabela 29.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do napięcia mięśniowego mierzonego skalą MAS.....	79
Tabela 30.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do napięcia mięśniowego mierzonego skalą ASH.....	82
Tabela 31.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do zakresu ruchu aktywnego i biernego.....	84
Tabela 32.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do oceny codziennego funkcjonowania (dane dychotomiczne).....	86
Tabela 33.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do oceny codziennego funkcjonowania (dane ciągłe).....	86
Tabela 34.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do odczuwania bólu.....	89
Tabela 35.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do oceny jakości życia.....	91
Tabela 36.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do oceny skuteczności terapii (dane dychotomiczne).....	92
Tabela 37.	Szczegółowe wyniki analizy klinicznej dla porównania preparatu █████ z BSC w odniesieniu do oceny skuteczności terapii (dane ciągłe).....	92
Tabela 38.	Wyniki analizy bezpieczeństwa dla porównania █████ vs PLC w odniesieniu do działań niepożądanych ogółem.....	95
Tabela 39.	Szczegółowe wyniki dotyczące działań niepożądanych ogółem dla porównania preparatu █████ vs BSC.....	96
Tabela 40.	Skale oceniające napięcie mięśniowe w analizowanych badaniach.....	116
Tabela 41.	Skale oceniające zakres ruchu w analizowanych badaniach.....	116
Tabela 42.	Skale oceniające stopień funkcjonalności/niepełnosprawności w analizowanych badaniach.....	116
Tabela 43.	Skale oceniające ból w analizowanych badaniach.....	118
Tabela 44.	Skale oceniające jakość życia w analizowanych badaniach.....	118
Tabela 45.	Skale do subiektywnej ogólnej oceny skuteczności terapii w analizowanych badaniach.....	119
Tabela 46.	Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających napięcie mięśniowe (dane dychotomiczne).....	120
Tabela 47.	Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających napięcie mięśniowe (dane ciągłe).....	121
Tabela 48.	Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających zakres ruchu (dane dychotomiczne).....	123
Tabela 49.	Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających zakres ruchu (dane ciągłe).....	124
Tabela 50.	Funkcjonalność/niepełnosprawność (skale ogólne).....	125
Tabela 51.	Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających nasilenie i częstość bólu.....	128
Tabela 52.	Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających jakość życia.....	129
Tabela 53.	Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających subiektywną skuteczność terapii.....	129
Tabela 54.	Ocena homogeniczności badań w zakresie punktów końcowych oceniających częstość występowania działań niepożądanych.....	130
Tabela 55.	Wykaz badań wykluczonych z analizy klinicznej wraz z przyczynami wykluczenia.....	131
Tabela 56.	Publikacje niedostępne.....	133
Tabela 57.	Badania w toku zidentyfikowane na stronie clinicaltrials.gov.....	134
Tabela 58.	Formularz oceny wiarygodności badań randomizowanych w skali Jadad.....	137
Tabela 59.	Formularz ekstrakcji danych dotyczących charakterystyki badań randomizowanych.....	138
Tabela 60.	Formularz ekstrakcji wyników dotyczących skuteczności z badań RCT dla punktów końcowych dychotomicznych.....	139
Tabela 61.	Formularz ekstrakcji wyników dotyczących skuteczności z badań RCT dla punktów końcowych ciągłych.....	139