

UNIVERZITET U BEOGRADU
STUDIJE PRI UNIVERZITETU
MULTIDISCIPLINARNE DOKTORSKE STUDIJE

Suzana S. Dedijer Dujović

**Procena hoda nakon primene selektivne
funkcionalne električne stimulacije u
rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara**

doktorska disertacija

Beograd, 2022

UNIVERSITY OF BELGRADE
STUDIES AT THE UNIVERSITY
MULTIDISCIPLINARY POSTGRADUATE STUDIES

Suzana S. Dedijer Dujović

**An evaluation of gait parameters after the
utilization of novel multi-pad functional electrical
stimulation in stroke patients**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2022

PODACI O MENTORIMA I ČLANOVIMA KOMISIJE

Mentori:

Prof. dr Ljubica Konstantinović, redovni profesor, Univerzitet u Beogradu – Medicinski fakultet

Prof. dr Milica Janković, vanredni profesor, Univerzitet u Beogradu – Elektrotehnički fakultet

Članovi komisije:

1. Dr Aleksandra Vidaković, docent, Univerzitet u Beogradu – Medicinski fakultet

2. Dr Kosta Jovanović, vanredni profesor, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet

3. Dr Saša Radovanović, naučni savetnik, Institut za medicinska istraživanja Univerziteta u Beogradu

Datum odbrane: _____

Zahvalnica

Najveću zahvalnost za akademsko i stručno usavršavanje dugujem svojoj mentorki, Profesorki Ljubici Konstantinović. Svojim nesebičnim savetima, ličnim primerom i neverovatnom energijom uticala je da naučim prave vrednosti od prvog dana dolaska u Kliniku za rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ u Beogradu. Posebno bih joj se zahvalila na preciznom usmeravanju tokom doktorskih studija kao i na ogromnoj podršci i sugestijama u završetku istih. Velika je privilegija i čast imati takvog mentora.

Zahvalila bih se mentorki Prof. Dr Milici Janković, koja mi je još tokom ispitnih obaveza na doktorskim studijama kao i tokom sprovođenja zajedničkih kliničkih studija, kroz ideje i predloge ukazala na prednosti i značaj saradnje inženjera i doktora medicine. Veliku zahvalnost joj dugujem za pomoć u privođenju kraja ove doktorske disertacije.

Ostaje žal što nemili događaj nije dozvolio da se ovaj teza objavi i pod mentorstvom Prof. Dr Dejana Popovića. Imala sam sreću da ga upoznam, budem u njegovom okuženju, dobijam savete i slušam priče o velikim ljudima i događajima. Takođe, zahvaljujem se i Prof. Dr Mirjani Popović koja je savetima i smernicama tokom prvih godina studija ostavila veliki trag.

Zahvalila bih se kolegama iz Klinike za rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ u Beogradu, koji su bili važni deo istraživačkog tima i doprineli realizaciji ove teze. Veliko hvala kolegama sa odeljenja za neurorehabilitaciju, kao i terapeutima Anđelki Pjanović, Malini Radenković i Milanu Kecmanu na svim savetima, motivaciji i pokretačkoj energiji. Važan deo tima predstavljaju i prijatelji iz kompanije Tecnia (Serbia) koji su me prihvatili na najlepší način i podržavali. Među njima izdvojila bih Jovanu Malešević, zajedničkim snagama stigle smo do cilja.

Posebno se zahvaljujem suprugu Milošu, roditeljima Slobodanu i Slavici, sestrama Ani i Jeleni, na bezuslovnoj podršci i razumevanju na koje sam uvek mogla da računam.

PODACI O DOKTORSKOJ DISERTACIJI

Procena hoda nakon primene selektivne funkcionalne električne stimulacije u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara

Sažetak

Uvod: Nemogućnost podizanja stopala je najčešća manifestacija poremećaja hoda kod pacijenata nakon moždanog udara. I pored primenjene terapije 25-30% osoba nakon moždanog udara i dalje nije samostalno u izvođenju svakodnevnih životnih aktivnosti. Osnovni pristup korekcije pada stopala jeste primena konvencionalne terapije i potkolene plastične peronealne ortoze koja stabilizuje zglob. Od primene funkcionalne električne stimulacije očekuje se, posebno kada se primenjuje prema protokolu koji omogućava selektivnu stimulaciju da unapredi motorni oporavak. Međutim, pregled literature pokazuje nekonzistentan stepen efikasnosti u različitim modelima kliničkih istraživanja.

Ciljevi: Ispitivanje efikasnosti funkcionalne električne stimulacije (primenom posebnog protokola koji obezbeđuje selektivnu stimulaciju) na motorni oporavak nakon moždanog udara u odnosu na konvencione metode, praćenjem kliničkih i kinematičkih parametara hoda.

Metod: Funkcionalna procena pacijenata obuhvatila je: brzinu hoda na distanci od 10 metara, Fugl-Meyer skala, Bergova skala balansa, Barthel index. Procena hoda vršena je i površinskom elektromiografijom mišića pokretača stopala i kinematičkom analizom prostorno-vremenskih parametara hoda.

Rezultati: Pokazano je da funkcionalna električna stimulacija primenjena posebnim protokolom koji obezbeđuje selektivnu stimulaciju, značajnije doprinosi poboljšanju funkcije hoda u odnosu na efikasnost samostalne konvencionalne terapije. Postignuto unapređenje brzine hoda i motornog oporavka korelira sa promenama mišićnih obrazaca kao i sa prostorno-vremenskim parametrima hoda.

Zaključak: Klinička implementacija unapređenog sistema za funkcionalnu električnu stimulaciju i metoda za procenu hoda značajnije doprinose funkcionalnom oporavku pacijenata nakon moždanog udara.

Ključne reči: moždani udar, padajuće stopalo, analiza hoda, rehabilitacija, funkcionalna električna stimulacija, višepoljne elektrode.

Naučna oblast: medicina

Uža naučna oblast: biomedicinsko inženjerstvo i tehnologije

INFORMATIONS ABOUT DOCTORAL DISSERTATION

An evaluation of gait parameters after the utilization of novel multi-pad functional electrical stimulation in stroke patients

Abstract

Introduction: The loss of the ability to lift a foot is the most common manifestation of gait disturbances which patients who survived a stroke may experience. Albeit therapy, 25-30% of people who survive a stroke remain unable to independently carry out various activities of daily living. The main approach to correct a foot drop is conventional therapy and ankle foot orthosis which stabilises a joint. The application of functional electrical stimulation is expected to improve motor recovery - especially when it is applied according to a protocol which enables selective stimulation. However, a review of available studies shows an inconsistent level of effectiveness in different clinical research models.

Objectives: The examination of the effectiveness of functional electrical stimulation (applied as a specific protocol which enables selective stimulation) in motor recovery after a stroke compared to conventional therapy - by following clinical and kinematic parameters of walking.

Method: The functional assessment of patients included the gait velocity at 10 meters distance, the Fugl-Meyer Assessment, the Berg Balance Scale and the Barthel Index. Gait assessment was also done by using surface electromyography of the muscles in charge of foot movement and by kinematic analysis of spatial-temporal parameters in walking.

Results: It has been demonstrated that the functional electrical stimulation applied as a specific protocol which enables selective stimulation significantly contributes to the improvement of walking function when compared to the efficiency of conventional rehabilitation therapy only. The achieved improvement in the gait velocity and motor recovery correlates to the changes in muscle patterns as well as to the spatial-temporal parameters in walking.

Conclusion: The clinical implementation of an improved system for functional electrical stimulation and the methods for the assessment of walking significantly contribute to the functional recovery of stroke patients.

Keywords: stroke, foot drop, gait analysis, rehabilitation, functional electrical stimulation, multi-pad electrode array

Scientific field: medicine

Specific subfield: biomedical engineering

Sadržaj

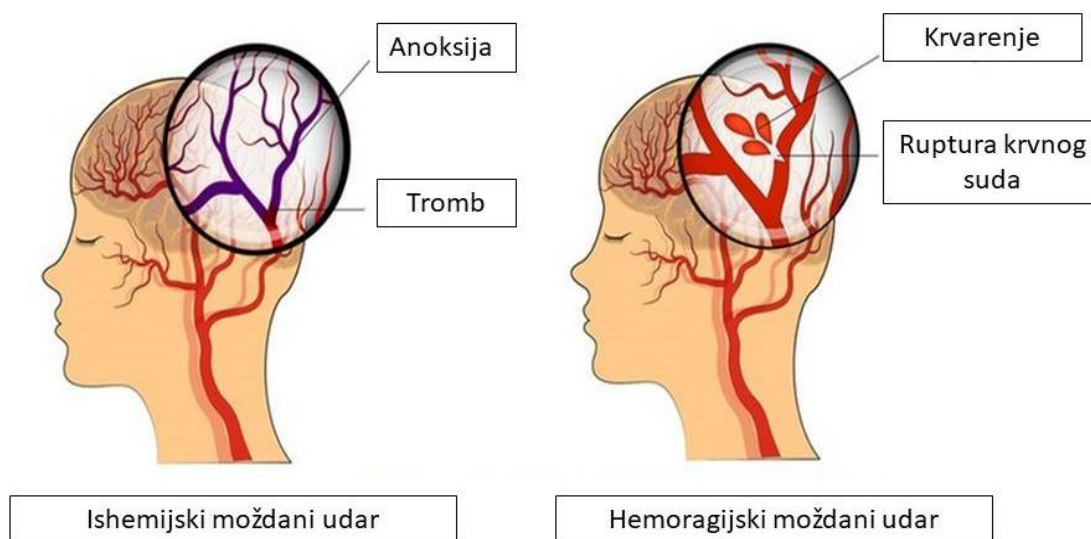
1. Uvod	8
1.1.0. Etiologija i mehanizmi nastanka moždanog udara	8
1.1.1. Klasifikacija moždanog udara i klinička simptomatologija	10
1.2.0. Koncept neurorehabilitacije	14
1.2.1. Neuromišićna kontrola pokreta i hoda	18
1.2.2. Karakteristike hoda nakon moždanog udara	22
1.3.0. Funkcionalna procena i analiza hoda	25
1.3.1. Istorijski pregled proučavanja ljudskog pokreta	25
1.3.2. Funkcionalna procena pacijenata nakon moždanog udara	26
1.4.0. Padajuće stopalo kao posledica moždanog udara	32
1.4.1. Funkcionalna električna stimulacija u korekciji padajućeg stopala	34
2. Cilj istraživanja	38
3. Hipoteze	38
4. Materijal i metode	39
4.1.0. Opis tretmana	41
5. Rezultati	43
5.1. Opšti i demografski podaci	43
5.2. Uticaj selektivne stimulacije na oporavak brzine hoda	45
5.3. Uticaj selektivne stimulacije na oporavak sekundarnih praćenih parametara	51
5.4. Uticaj selektivne stimulacije na oporavak kinematičkih parametara	53
6. Diskusija	58
7. Zaključci	72
8. Reference	73
9. Prilozi	95
10. Spisak skraćenica	105
11. Spisak slika	106
12. Spisak tabela	108
13. Biografija kandidata	109
14. Izjave	110

1. Uvod

1.1.0. Etiologija i mehanizmi nastanka moždanog udara

Akutni moždani udar (AMU) je treći uzrok smrtnosti i prvi uzrok invaliditeta u razvijenim zemljama sveta [1]. Kod više od 30% preživelih nakon moždanog udara zaostaje poremećaj hoda dok slabost gornjih ekstremiteta perzistira kod 85% preživelih i značajno narušava motornu funkciju i kvalitet života [2,3]. Osim što dramatično remeti život u porodici i okruženju bolesnika, postoji i veliko materijalno opterećenje za društvenu zajednicu [2]. Moždani udar je u suštini bolest koja se može sprečiti korigujući pravovremeno poznate faktore rizika. Dokazani faktori rizika su: hipertenzija, gojaznost, dijabetes, fibrilacija pretkomora, dislipidemije, pušenje, fizička inaktivnost kao i upotreba kontraceptiva uz visoke doze estrogena. Svojim dugotrajnim delovanjem ovi faktori dovode do strukturalnih i hemodinamskih promena na krvnim sudovima. Progresija i nastanak aterosklerotskih promena na krvnim sudovima određena je i faktorima na koje ne možemo uticati a to su: starost, pol, rasna i etnička pripadnost kao i genetsko određeno opterećenje za cerebrovaskularne bolesti [4].

Moždani udar definiše se kao fokalni ili globalni poremećaj funkcije koji nastaje iznenada, posledica je poremećaja moždane cirkulacije ili stanja u kome protok krvi nije dovoljan da zadovolji metaboličke potrebe neurona za kiseonikom i glukozom. Ukoliko ovaj poremećaj funkcije traje manje od 60 minuta govorimo o tranzitornom ishemijskom ataku (TIA) [5]. Najčešći patofiziološki mehanizmi nastanka TIA jesu ateroskleroza velikih krvnih sudova (23-38%) i kardioembolizacija (11,5%). Akutni moždani udari se u odnosu na mehanizam nastanka klasifikuju u dve velike grupe: ishemijski i hemoragijski moždani udar.



Slika 1. Klasifikacija moždanog udara prema tipu mehanizma nastanka. Preuzeto sa <https://www.stroke.org/>, American Stroke Association. (pristupljeno 10.03.2020.)

Ishemijski moždani udar su zastupljeni u 75-80% slučajeva. Karakterišu se iznenadnim i naglim razvojem simptomatologije najčešće bez događaja upozorenja kao što je TIA. Prekid cerebralnog toka krvi nastaje bilo trombozom ili embolijom krvnog suda i za rezultat ima tkivnu anoksiju. Tipično klinička slika se menja iz minuta u minut i u zavisnosti od lokalizacije može biti praćena glavoboljom, povraćanjem, skokom arterijskog krvnog pritiska do različitog nivoa poremećaja svesti. Dalja evolucija neuroloških simptoma zavisi od mehanizma nastanka ishemije i stanja kolateralnog krvotoka. Dodatno, može doći do narušavanja integriteta kapilara i malih krvnih sudova i razvoja hemoragijske transformacije u ovim oblastima [6]. Razlog ovih konverzija jesu ponovne reperfuzije zbog odloženog ponovnog otvaranja okludirane arterije. Shodno tome, hemoragijske transformacije su najčešće kod kardioembolijskih moždanih udara. Krvarenja se mogu dogoditi i distalno od okluzija koje se nisu rekanalisale ali su tada značajno manjeg stepena takozvana petehijalna krvarenja. Generalno, hemoragijska transformacija se sreće u 40% svih ishemijskih moždanih udara i razvija se unutar prve dve nedelje nakon moždanog udara. Dodatni faktori rizika za krvarenje jesu svakako veliki moždani udari, arterijska hipertenzija i upotreba antikoagulatne terapije.

Hemoragijski moždani udari nastaju u 20% slučajeva kao posledica intracerebralnog ili subarahnoidalnog krvarenja. Četiri glavna uzroka nastanka moždanog krvarenja jesu:

duboke hipertenzivne intracerebralne hemoragije, rupture sakularnih aneurizmi, krvarenja iz arteriovenskih malformacija i spontane intracerebralne hemoragije. Najčešće lokalizacije intracerebralnih krvarenja su lobarna krvarenja, bazalne ganglije, unutrašnja kapsula, talamus i duboka jedra malog mozga. Kada se na ovim mestima formira hematoma oko njega se razvija edem kao rezultat rada osmotskog pritiska. Edem pogoršava neurološki deficit pritiskanjem tkiva i povećanjem intrakranijalnog pritiska. Uglavnom prvih 48h je najintenzivniji uz resorpciju oko 5 dana, mada može i duže perzistirati.

Ne postoji ni jedan pouzdani klinički nalaz koji može sa sigurnošću razlikovati ishemijski od hemoragijskog moždanog udara. Pacijenti sa subarahnoidalnim krvarenjem uglavnom navode iznenadne glavobolje koje opisuju kao „glavobolja od udara groma“. Takve glavobolje mogu da ih probude iz sna ili da se dese tokom uobičajenih dnevnih aktivnosti. Klinička slika uslovljena je primarnom lokacijom hematoma i kompresijom okolnih struktura. Pozitivni meningealni znaci, oštećenja kranijalnih nerava, promene na očnom dnu kao i različiti stepeni neurološkog deficita po tipu pareze do plegije su znakovi koji nas upozoravaju na što hitnije započinjanje lečenja i sprečavanja dodatnih komplikacija. Zlatni standard u otkrivanju i praćenju ishoda moždanih udara jesu neuroradiološke tehnike odnosno kompjuterizovana tomografija i nuklearna magnetna rezonanca.

1.1.1. Klasifikacija moždanog udara i klinička simptomatologija

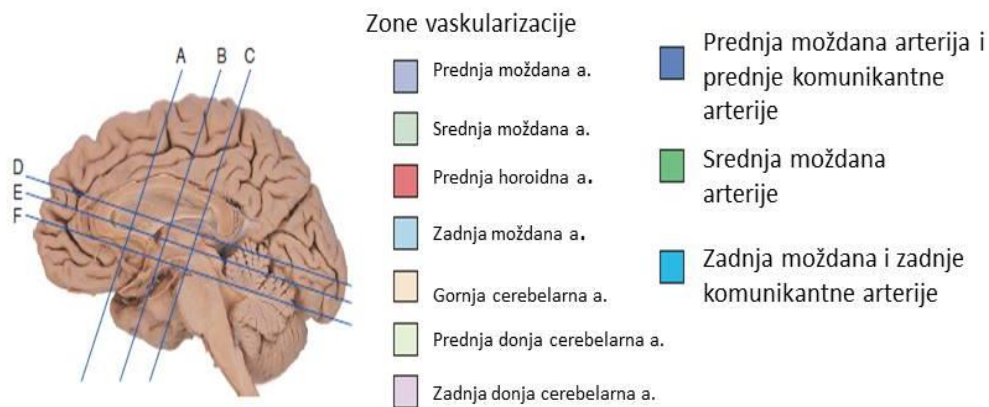
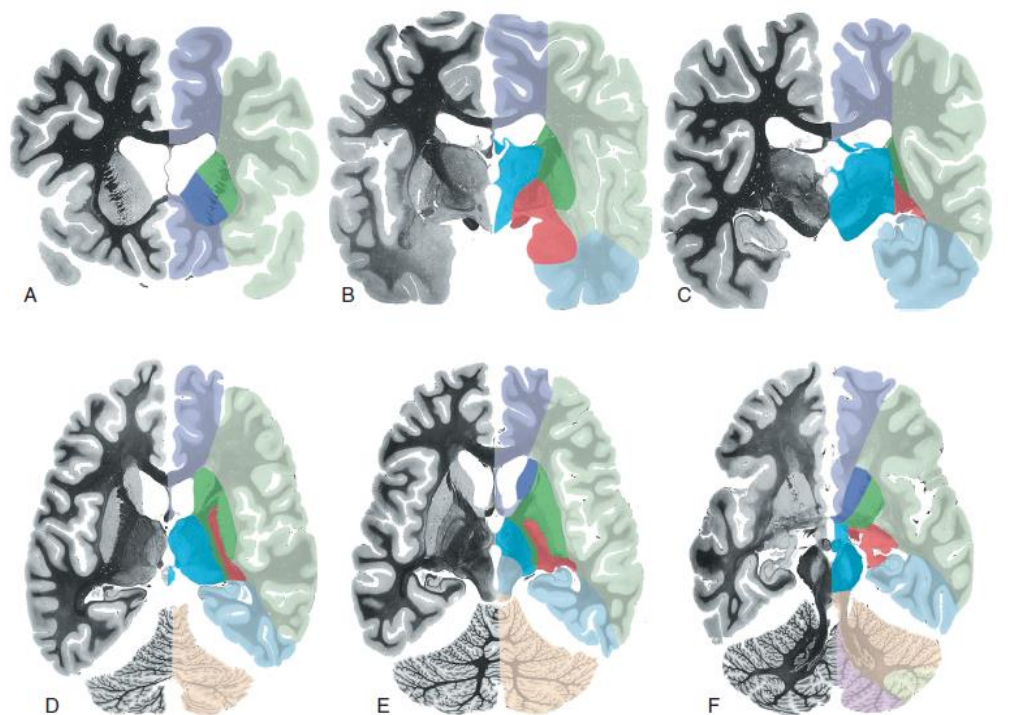
Klasifikacija moždanog udara, u cilju preciznije dijagnostike i terapijskog pristupa obuhvata dva modela:

- I. Kliničko topografski model- klinički znaci, veličina i lokalizacija vaskularnog područja
- II. Etiološki model mehanizama nastanka AMU

Sistem vaskularizacije CNS-a čine dva parna arterijska stabla, odnosno karotidni (prednji) i vertebrobazilani (zadnji). Karotidni sistem čine desna i leva unutrašnja karotidna arterija (a.carotis interna, ACI), koje se odvajaju od zajedničke karotidne

arterije (*a.carotis communis*, ACC) u nivou četvrtog vratnog pršljena. ACI je završna grana ACC i može se podeliti na četiri segmenta odnosno cervikalni, petrozni, kavernozni i cerebralni segment. U određenim segmentima grana se na: prednju moždanu arteriju (*a.cerebri anterior*, ACA), srednju moždanu arteriju (*a.cerebri media*, ACM), oftalmičku arteriju (*a.ophtalmica*, AO) i zadnju komunikatnu arteriju (*a.communicans posterior*, AcoP). Karotidni sistem svojim bočnim i završnim granama vaskularizuje veći deo velikomoždanih hemisfera (izuzev potiljačnog i donje strane slepoočnog režnja) i međumozak (*thalamus*, *epithalamus*, *hypothalamus*, *subthalamus*).

Vertebrobazilarni sliv grade leva i desna vertebralna arterija (*a.vertebralis*, AV) koje se odvajaju od početnog dela potključne arterije (*a.subclavia*). Vertebralne arterije na dalje formiraju bazilarnu arteriju (*a.basilaris*) koja se završava sa dve zadnje moždane arterije (*aa.cerebri posteriores*). Zadnji moždani sliv vaskularizuje delove slepoočno-potiljačnih režnjeva velikog mozga, mali mozak, moždano stablo i zadnji deo talamusa.



Slika 2. Anatomaska distribucija arterijskih krvnih sudova mozga. Preuzeto i modifikovano iz Vanderah 2018 [7].

U odnosu na lokalizaciju moždanog udara kliničkom slikom dominira prepoznatljiva simptomatologija (Tabela 1.).

Tabela 1. Najčešća klinička simptomatologija u odnosu na lokalizaciju lezije [6]:

Leva (dominantna hemisfera) - hemisferni ili kortikalni infarkti	- Afazija - Desnostrana hemipareza (plegija) - Desnostrani gubitak senzibiliteta - Desnostrani prostorni neglect - Desnostrana homonimna hemianopsija - Poremećaj konjugovanog pogleda udesno (devijacija glave i bulbusa ulevo, bolesnik gleda u žarište)
Desna (nedominantna hemisfera) - hemisferni ili kortikalni infarkti	- Levostrana hemipareza (plegija) - Levostrani gubitak senzibiliteta - Levostrani prostorni neglect - Levostrana homonimna hemianopsija - Poremećaj konjugovanog pogleda ulevo (devijacija glave i bulbusa udesno, bolesnik gleda u žarište)
Subkortikalni infarkti hemisfera ili moždanog stabla	- Čista motorna ili čista senzitivna hemipareza (plegija) - Dizartrija, uključujući i sindrom dizartrije sa nespretnom rukom - Ataksična hemipareza
Infarkti moždanog stabla	- Motorni ili senzitivni gubitak u sva četiri ekstremiteta - Alterni sindromi - Poremećaj konjugovanog pogleda - Nistagmus - Ataksija - Dizartrija - Disfagija
Infarkti malog mozga	- Ipsilateralna ataksija ekstremiteta - Ataksija hoda i stajanja

Najčešći etiološki modeli mehanizama nastanka moždanog udara su:

1. Ateroskleroza velikih arterija:
 - sa stenozom
 - bez stenoze
2. Kardioembolizacija

- bolesti srca sa velikim rizikom (atrijalna fibrilacija, veštačka valvula, mitralna stenoza, infektivni endokarditis)
 - bolesti srca sa manjim rizikom (prolazni foramen ovale, kalcifikovana aortna stenoza, prolapsus mitralne valvule)
3. Bolesti malih arterija (lakune) – najčešće hipertenzijom uzrokovani infarkti u vaskularno dubokim perforantnim granama
 4. Drugi utvrđeni uzroci: hiperkoagulabilna stanja, antifosfolipidni sindrom, konzumiranje alkohola i droga, maligniteti, trudnoća
 5. Neutvrđeni uzrok

1.2.0. Koncept neurorehabilitacije

Tokom prirodnog rasta i razvoja čovek stiče i uči različite motorne veštine stalnim ponavljanjem pokreta i pod uticajem sredine u kojoj se nalazi. Bilo da se radi o jednostavnim pokretima pa sve do visoko koordinisanih radnji tokom celog života motorne veštine se uče i usavršavaju. Moždani udar kao iznenadni događaj određen etiologijom, lokacijom i veličinom lezije u različitom procentu narušava ove motorne veštine. Neadekvatni motorni odgovor rezultat je gubitka sekvencioniranog pokreta, redukcije inhibicije, povećane antagonističke aktivnosti i neadekvatne senzorne obrade informacija usled gubitka supraspinalne inhibicije. Pored motornog deficita značajan fokus u rehabilitaciji zauzimaju i nemotorni pomerećaji odnosno senzitivni i autonomni poremećaji, poremećaji govorno jezičkih funkcija kao i kognitivno emotivno izmenjeni oblici ponašanja.

Tokom lokalne ishemije gubi se strukturalni i funkcionalni integritet nervnog sistema posredstvom različitih metaboličkih i citotoksičnih reakcija [8]. Važan doprinos oporavku ovih pacijenata donela su istraživanja koja su ukazala da neoštećeni regioni korteksa mogu preuzeti procesuiranje senzornih i motornih signala koja su ranije pripadala regionima oštećenih vaskularnim događajem [9]. Pokazano je da izvršenje određenog motornog zadatka nije ekskluzivna funkcija određene regije ili anatomskog mesta već šire distribuirane mreže regiona iz obe hemisfere mozga. Važna saznanja proistekla su iz istraživanja u kojima je korišćena pozitronska emisiona tomografija

(PET) kao i funkcionalna nuklearna magnetna rezonanca (fNMR) [10,11]. Kod pacijenata sa hemiparezom ruke prilikom izvođenja određenog motornog zadatka registrovano je prekomerno aktiviranje regiona motorne i premotorne kore na strani lezije, cerebeluma na suprotnoj strani kao i do obostrane aktivacije suplementarnih motornih parijetalnih regiona. Ovakva aktivnost nije prisutna prilikom izvođenja istog motornog zadatka neparetičnom rukom ili kod zdravih ispitanika [12-14]. Takođe, značajan doprinos dale su i studije u kojima je korišćena transkranijalna magnetna stimulacija (TMS) u kojima je opisana smanjena inhibicija kako u oštećenom tako i u neoštećenom motornom korteksu kod pacijenata sa težim stepenom motornog deficita [14-18]. Kao razlozi za smanjenje intrakortikalne inhibicije oštećenog motornog korteksa u akutnoj fazi navode se povećana senzitivnost GABAergičkih neurona na ishemiju ili, što je još verovatnije, kompenzatorni mehanizam "popuštanja" toničke GABAergičke inhibicije u nastojanju da se "oslobode" (engl. *unmasking*) intrakortikalne horizontalne konekcije koje doprinose reorganizaciji kortikalnih mapa senzorno-motornog korteksa [14].

Prvi znakovi neurološkog oporavka pacijenata nakon moždanog udara nastaju na terenu rezolucije lokalnih faktora [19]. Resorpcija edema i toksina kao i oporavak delimično oštećenih neurona u zoni penumbri doprinose oporavku funkcije. Ovi procesi su najintezivniji u prvim nedeljama mada se mogu prolongirati i do nekoliko meseci. Drugi mehanizam oporavka u kojoj neurorehabilitacija zauzima vodeće mesto jeste neuroplastičnost. Neuroplastičnost je neograničena sposobnost centralnog nervnog sistema da se funkcionalno i strukturalno prilagodi oštećenju ili gubitku funkcije nakon moždanog udara. Određene neuroplastične promene rezultat su spontanih motornih aktivnosti koje izvodi pacijent dok sa druge strane neuroplastične promene mogu biti podstaknute odnosno indukovane motornim učenjem.

Koncept motornog učenja i neuroplasticiteta podstaknutog upotrebom predstavljaju srž neurorehabilitacije pacijenata nakon moždanog udara. Motorno učenje definiše se kao skup procesa koji su u vezi sa fizičkim vežbanjem ili iskustvom, a koji dovode do relativno trajne promene sposobnosti vršenja neke motorne aktivnosti [20]. Derksen i saradnici su uočili povećanje broja sinapsi nakon motornog učenja što ukazuje da pored funkcionalnih sinaptičkih promena motorno učenje utiče i na strukturalne sinaptičke

promene u smislu stvaranja novih ili brisanja već postojećih sinapsi [21]. Savremene neuroradiološke metode kao što su funkcionalna nuklearna magnetna rezonanca (fNMR), pozitronska emisiona tomografija (PET) kao i magnetoencefalografija (MEG) daju detaljne informacije o obimu uključenih neuronskih mreža u različitim fazama motornog učenja. Park i saradnici zabeležili su povećanu aktivnost primarne motorne oblasti (M1) u ranoj fazi motornog učenja (prvih nekoliko pokušaja) i smanjenje aktivnosti u daljem učenju [22]. M1 oblast ima ključnu ulogu u motornom učenju jer je povezana sa svim kortikalnim i subkortikalnim oblastima. Premotorna oblast (PM) je kao i M1 aktivna u inicijalnom učenju, ali pokazuje aktivnost i u ponovljenim testovima, jer sadrži vizuomotorne asocijacije [23,24]. Suplementarna motorna oblast (SMA) ima ulogu u ranoj fazi stvaranja motornog programa za izvođenje pokreta, kao i u fazi automatizma za planiranje pokreta [25,26].

Proces motornog učenja prolazi kroz više faza odnosno potrebno je razlikovati period učenja tokom izvođenja motornog zadatka (period akvizicije) i period učenja kada nema izvođenja ali i dalje postoji povećana aktivnost moždanih regiona zaduženih za motorno učenje (period konsolidacije) [27,28]. Poslednja faza motornog učenja jeste faza retencije tokom koje dolazi do automatizacije unapređene ili novo naučene aktivnosti sa zadržavanjem u dužem vremenskom periodu tokom kojeg nije bilo izvođenja. Doyon i saradnici su zaključili da su u početnoj fazi kako u adaptacionom učenju tako i u učenju novih sekvenci pokreta aktivne kortikostrijatne i kortiko-cerebelarne strukture [29,30]. Daljim učenjem motornih veština, kada izvođenje novih sekvenci pokreta postaje automatsko, aktivna je samo kortikostrijatna neuronska mreža, dok je za automatske adaptacione pokrete zadužena kortiko-cerebelarna neuronska mreža [31].

Glavni cilj neurorehabilitacije pacijenata nakon moždanog udara usmeren je na restituciju motornih veština odnosno na sticanje novih kompenzatornih sposobnosti kroz obnovu motornog ponašanja. Restitucija kao primarni cilj obnove motornog ponašanja je kompleksan i dugoročan proces baziran na modelu motornog učenja po principu stimulus odgovor. Obnova motorne funkcije ostvaruje se kroz vežbanje odnosno kroz intenzivni ciljani motorni trening sa mogućnošću velikog broja ponavljanja pokreta ekstremiteta tokom treninga (*task-specific repetitive training*). Kompenzatorni pristup nije nužno usmeren na poboljšanje motornog oporavka već na

podučavanje pacijenta novoj veštini [32]. Domeni kompenzacije mogu uključivati nekoliko aspekata: promene u ponašanju (koristiti latentne veštine koje pacijent ima ili razviti nove), akomodacija (prilagoditi namere ili izabrati nove ciljeve), asimilacija (prilagođavanja očekivanja drugih ili promena okruženja).

U cilju postizanja maksimalnog oporavka, shodno stanju pacijenata i dostupnim sredstvima rehabilitacija pacijenata nakon moždanog udara bazira se na kombinovanoj primeni konvencionalnih i neurofacilitatornih tehnika kao i na upotrebi novih robotičkih i mehatroničkih uređaja. Konvencionalni pristup zasniva se na artrokinematskoj obnovi i motornih reedukacija najvažnijih funkcije, pre svega hoda. Glavni preduslovi za uspešnost konvencionalnog pristupa jeste delimična prisutnost senzo-motorne kontrole, adekvatan intenzitet i broj ponavljanja aktivnosti usmerenih na zadatak i odgovarajuća motivacija pacijenta. Pored konvencionalnog pristupa prisutne su i druge novije tehnologije koje na različiti način doprinose oporavku i usmerene su ka različitim domenima funkcionisanja osoba [33].

Tabela 2. Fokusirani terapijski zahtevi

<p>Održanje (pobuda) ekscitabilnosti</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tehnike imaginacije i senzornog inputa (pasivni pokret, taktilne stimulacije i mobilizacije, <i>mirror</i> tehnike, TMS, tSJS-„priming“ tehnike • Medikamentozna terapija (levodopa, amfetamini, SSRI)
<p>Olakšavanje i optimalizacija motornog učenja</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tehnike augmentacije: <ul style="list-style-type: none"> -Neurofiziološke tehnike -Funkcionalna električna stimulacija -<i>Biofeedback</i> -Robotizovane tehnike -<i>Brain interface</i> tehnologija
<p>Adaptacija na izgubljene funkcije- kompenzacija</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nove motorne veštine • Robotizovane tehnike • <i>Brain interface</i> tehnologije

1.2.1. Neuromišićna kontrola pokreta i hoda

Motorna kontrola je definisana kao sistematična transmisija nervnih impulsa od motornog korteksa do motornih jedinica koja rezultuje koordinisanom mišićnom aktivnošću [34]. Ova definicija najjednostavnije definiše pravac pružanja aktivnosti kroz nervni sistem. U stvarnosti, proces kontrole pokreta počinje pre izvršenja aktivnosti, a završava se nakon mišićne kontrakcije. Osnovni detalji u planu pokreta moraju biti utvrđeni pre nego što individua započne mišićnu aktivnost. Nervni sistem je u obavezi da prilagodi snagu, vreme aktivacije kao i tonus mišića pre nego se započne kontrakcija i da kroz pokret prilagođava ove faktore u odnosu na željeni cilj u inicijalnom planu. Ovo proširenje definicije obuhvata:

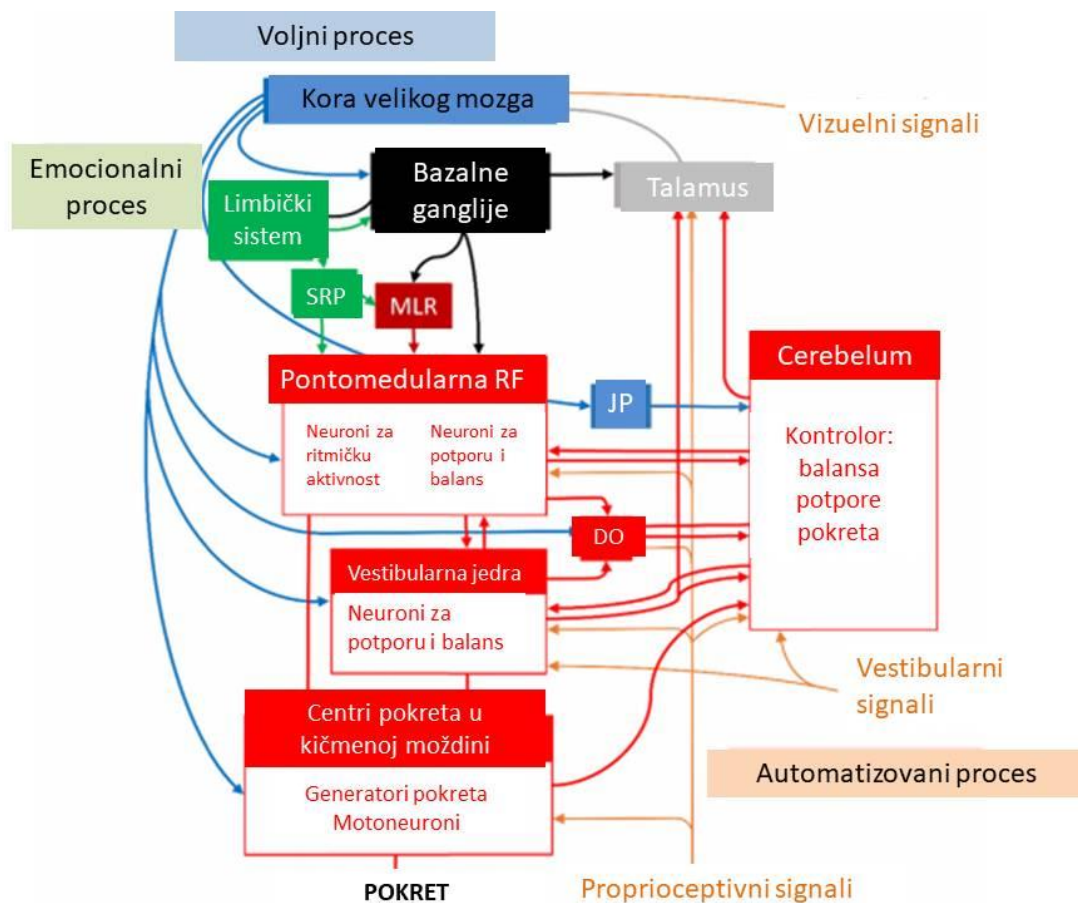
- sagledavanje senzornih informacija iz okruženja
- sagledavanje situacije
- izbor plana pokreta koji će omogućiti izvršenje zadatka, odnosno cilja
- koordinaciju plana sa CNS-om
- izvršenje plana.

Pokret koji se izvodi daje i povratnu senzornu informaciju CNS-u koja omogućava da se plan izvođenja kroz aktivnost modifikuje. Povratna informacija se dobija i o kvalitetu izvođenja cilja zadatka koja je značajna u narednom ponavljanju zadatka sa istom kombinacijom. Ponavljano izvođenje istog plana pokreta teži da postane automatizovan obrazac sa sve manjim varijacijama u performansama.

Plan izvođenja pokreta se kreira vezama između frontalnog režnja, bazalnih ganglija i malog mozga kroz funkcionalne veze sa moždanim ćelijama i talamusa [35,36]. Piramidne ćelije u kortikospinalnom i kortikobulbarnom traktu su odgovorne za voljnu mišićnu aktivnost. Nervni impulsi putuju ovim centralnim eferentnim putevima i komuniciraju sa motornim neuronima u moždanim ćelijama i kičmenoj moždini. Projekcije kortikobulbarnog trakta zajedno sa moždanim ćelijama u motornim jedrima odgovorne su za aktivnost skeletne muskulature glave, lica, vrata, voljne pokrete očiju i deo muskulature ramenog pojasa. Kortikospinalni put kao najvažniji iz motornog korteksa pravi komunikaciju sa motornim neuronima u kičmenoj moždini. Ventralna

vlakna kortikospinalnog trakta ispilateralno komuniciraju primarno sa proksimalnim mišićnim grupama čija aktivnost obezbeđuje stabilnost trupa i kretanje donjih ekstremiteta. Vlakna lateralnog kortikospinalnog trakta se ukrštaju i komuniciraju primarno sa mišićima ruku i nogu, odnosno aktiviraju alfa motorne neurone u koordinisanim sinergijskim obrascima obezbeđujući finu i preciznu aktivnost agonista i antagonista. Indirektni motorni putevi su programirani da se aktiviraju pre kortikospinalnog puta i uključuju sinapse u bazalnim ganglijama, talamusu, retikularnoj formaciji i malom mozgu. Oni obuhvataju lateralni i medijalni vestibulospinalni trakt, retikulospinalni trakt i rubrospinalni trakt. Ovaj deo sistema direktno je odgovoran za preciznu regulaciju mišićnog tonusa fleksora i ekstenzora kao i u održavanju uspravnog položaja.

Sposobnost čoveka da održava uspravni položaj i da hoda je visoko kontrolisani automatizovani proces (slika 3) [35]. Različiti delovi tela sa sasvim različitim masama i inercijom povezani su mišićima sa sopstvenim idiosinkratskim viskoelastičnim karakteristikama, a svi zajedno su odgovorni za proizvodnju sile i kinematike. Posledično svaki pojedinačni zglobni pokret uključuje dinamičku interakciju sa drugim segmentima kinetičkog lanca i utiče na poremećaje posture [36]. Prema tome, sveukupno ponašanje tela i udova tokom hoda određuju neto sile i obrtni momenti usled interakcije nervnog i mehaničkog faktora [37].



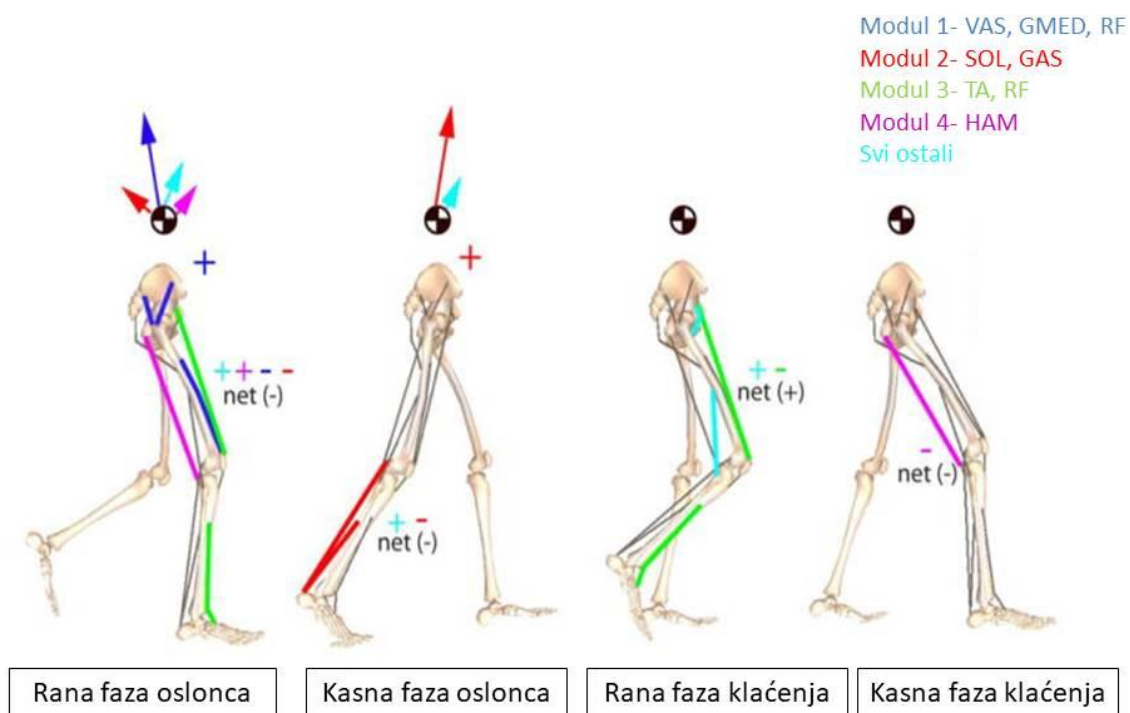
Slika 3. Šematski prikaz anatomskih struktura i neuroanatomskih puteva uključenih u kontrolu hoda. Skraćenice: SRP- subtalamični region pokreta; MLR- mezencefalični region pokreta; JP- jedra ponsa; DO- donje olive. Preuzeto i modifikovano iz Beyaert 2015 [35].

Hod kao visoko regulisana funkcija čoveka karakteriše se pomeranjem tela unapred oslanjajući se sukcesivno na ipsilateralnu i kontralateralnu nogu [38]. Ciklus hoda je vremenski definisan sled događaja koji počinje udarom pete ipsilateralne noge i završava se ponovnim udarom pete iste noge o podlogu. Tokom ciklusa hoda precizno se smenjuju dve vremenske faze odnosno faza oslonca i faza klaćenja. Faza oslonca je definisana kao period tokom kojeg je ipsilateralna noga u direktnom kontaktu sa podlogom. Ovu fazu karakterišu četiri kritična momenta: udar pete o podlogu, oslonac punim stopalom, odvajanje pete od podloge i odvajanje palca od podloge. Faza klaćenja je definisana periodom kada ipsilateralna noga ne nosi težinu odnosno kada je stopalo odvojeno od podloge. Momenat prebacivanja težine sa prethodne oslanjajuće noge na

suprotnu nogu je važno pitanje posebno u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara. Kritični momenti faze klaćenja: inicijalno klaćenje, međuklaćenje i terminalno klaćenje- deceleracija. Specifično trajanje svake faze ciklusa hoda je u obrnutom odnosu sa brzinom hoda. Stoga, kako se povećava brzina hoda tako se vreme trajanja faze oslonca i klaćenja smanjuje. Pri prosečnoj brzini hoda čovek napravi 113 koraka u minuti i pređe distancu od 82 metara, brzinom 1,33 m/s. Prosečna distribucija vremenskih sekvenci u ovom ciklusu hoda je u odnosu 62% za fazu oslonca i 38% za fazu klaćenja. Kod normalnog hodanja dvostruki oslonac je obavezno prisutan i javlja se dva puta tokom jednog ciklusa hoda.

Tokom ciklusa hoda mišići imaju ulogu da svojim kontrakcijama, koje se po vrsti smenjuju u toku ciklusa, omogućavaju da se delovi tela adekvatno ponašaju u sistemu poluga. Imaju zadatak da kroz jasnu definisanu koordinisanu aktivnost koja se često naziva modulima ili sinergijama obezbede stabilnost karlice, kuka, kolena i stopala [39-41]. Detaljnim dinamičkim analizama predstavljeno je 5 modula mišićne aktivnosti prilikom normalnog hoda [42-44].

Modul 1 obuhvata *m. gluteus medius* (GMED), *m. vastus medialis* (VAS) i *m. rectus femoris* (RF) koji obezbeđuju stabilnost u ranoj fazi oslonca. Modul 2 se odnosi na *m. soleus* (SOL) i *m. gastrocnemius* (GAS) koji su aktivirani tokom faze oslonca i tokom propulzije u kasnoj fazi oslonca. Mišići modula 3 odnosno *m. rectus femoris* i *m. tibialis anterior* (TA) odgovorni su za ranu i kasnu fazu klaćenja kao i za generisanje energije trupa tokom faze klaćenja. Mišići zadnje lože nadkolenice odnosno *m. hamstrings* (HAM), modul 4, kontrolišu odnosno usporavaju klateću nogu pre ključnog momenta udarca pete. Modul 5 se odnosi na *m. iliopsoas* koji zajedno sa mišićima iz modula 3 omogućavaju kretanje ipsilateralne noge unapred tokom faze klaćenja.



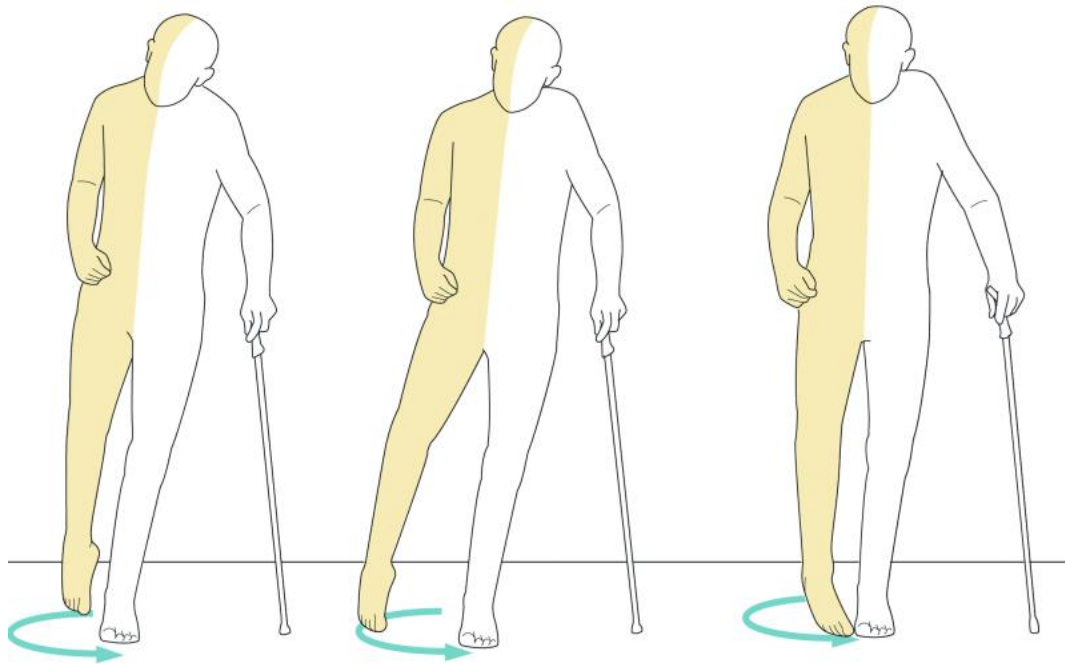
Slika 4. Modularna mišićna aktivnost prilikom normalnog hoda. Preuzeto i modificirano iz Neptune 2009 [44].

1.2.2. Karakteristike hoda nakon moždanog udara

Poremećaj funkcije hoda prisutan je kod više od 80% osoba nakon moždanog udara [45]. Uprkos velikim naporima i dalje postoje nezadovoljavajući statistički podaci koji pokazuju da kod 25% ovih osoba i nakon sprovedene rehabilitacije zaostaju poremećaji hoda koji ometaju izvođenje svakodnevnih aktivnosti [46].

Osnovni poremećaji koji remete potencijale za hod nakon moždanog udara sadržani su u oštećenju selektivne kontrole pokreta, postojanju primitivnih lokomotornih obrazaca, izmeni senzibiliteta, poremećaju posturalnih refleksa i položajnog tonusa ekstremiteta [47,48]. Konsekvence ovih oštećenja ogledaju se u narušavanju motornih aktivnosti, redukciji brzine hoda, poremećaju balansa sa rizikom od pada i uz povećanu energetske potrošnje tokom hoda.

U akutnom i subakutnom periodu pojava primitivnih lokomotornih obrazaca može uticati na selektivnu motornu kontrolu jer uzrokuje promenu vremena i intenziteta kontrakcije mišića paretičnog ekstremiteta. Gubitak selektivne motorne kontrole narušava jasno preciznu koordinisanu mišićnu aktivnost donjih ekstremiteta koja karakteriše normalan hod.



Slika 5. Karakteristična šema hoda pacijenata nakon moždanog udara. Preuzeto iz Aqueveque 2017, *Physical Disabilities-Therapeutic Implications*.

Reciprocitet ruku pri hodu takođe je odsutan ili izmenjen uz adukciju ili fleksiju paretične strane. U paretičnom donjem ekstremitetu dominira ekstenzioni mišićni obrazac dovodeći do ekstenzije i unutrašnje rotacije kuka, ekstenzije kolena, plantarne fleksije i inverzije stopala. Kako bi se prevazišao ovaj mišićni obrazac, osobe nakon moždanog udara razvijaju kompenzatorne pokrete nagnjanja trupa i karlice uz cirkumdukciju paretične noge. Iz ovog proizilazi značajno sporiji hod sa jasnom asimetrijom i sa manjim prenosom težine na paretičnu nogu. Faza oslonca je zastupljena u različitom procentu gde oslonac na neparetični ekstremitet značajno duže traje. Takođe, znatni deo ciklusa hoda se provodi u fazi dvostrukog oslonca.

McGowan i saradnici su analizirali module hoda nakon moždanog udara i uporedili ih sa zdravim ispitanicima [49]. Koristili su EMG signale sa osam mišića donjih ekstremiteta kod 55 ispitanika. U poređenju sa zdravim ispitanicima osobe nakon moždanog udara

imaju manje modula prilikom hodanja. Smanjeni broj modula je u korelaciji sa smanjenom brzinom hoda i gubitkom simetrije prilikom hoda [50]. Ova modifikacija modularne organizacije odražava slabost centralnog nervnog sistema u kontroli voljne mišićne aktivacije. Prema brzini hoda odnosno mišićnoj slabosti postoje četiri grupe u koje se mogu klasifikovati osobe nakon moždanog udara [51].

U prvoj grupi, osobe hodaju približno 44% normalne brzine hoda. Postoji nedostatak nedovoljnog podizanja pete u terminalnoj fazi klaćenja zbog slabosti mišića plantarnih fleksora stopala. Kao kompenzatorni mehanizam, kako bi telo moglo da nastavi da se kreće unapred javlja se hiperekstenzija kolena. Rezultat ovoga je nejednaka dužina koraka.

U drugoj grupi osobe hodaju oko 21% od normalne brzine hoda. Ove osobe su sposobne da hodaju bez asistencije. Pored slabosti mišića plantarnih fleksora stopala, kao u prethodnoj grupi, postoji slabost u ekstenzorima kuka (*m. gluteus maximus*) i ekstenzorima kolena (*m. quadriceps femoris*). Kao rezultat, javlja se prekomerna fleksija u kuku i kolenu u fazi međuoslonca. Ove osobe uspevaju da dovedu stopalo do neutralnog položaja u fazi međuklaćenja, ali zbog preovladavanja fleksornih mišićnih grupa neadekvatna je terminalna faza oslonca.

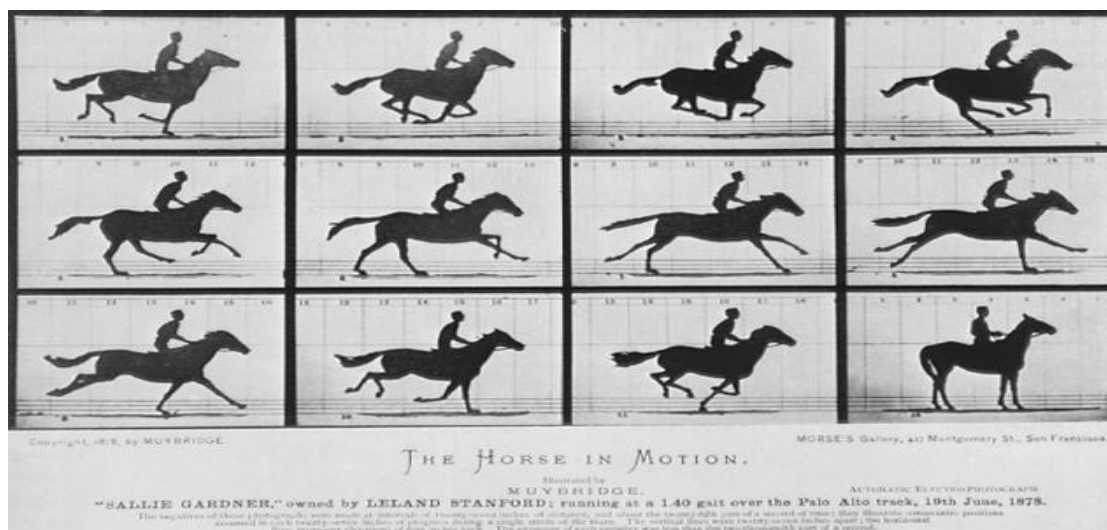
U trećoj grupi, snaga *m. quadriceps femoris* je slabija u odnosu na prethodnu grupu i mišić nije u mogućnosti da stabilizuje koleno u fazi oslonca. Iako slab, ovaj mišić još uvek ima može da povuče butnu kost u hiperekstenziju kolena kako bi stabilizovao oslonac. Stabilnost skočnog zgoba je rezultat povišenog tonusa u mišićima plantarnih fleksora stopala. Tokom faze klaćenja održava se spasticitet u ekstenzoru kuka i plantarnim fleksorima stopala pa se odvajanje stopala postiže kroz cirkumdukciju i rotaciju karlice. Osobe u ovoj grupi obično zahtevaju pomagala za hod. Brzina hoda se dodatno smanjuje na oko 11% od normalne brzine.

U četvrtoj grupi, mišić *quadriceps femoris* je dalje oslabljen u meri u kojoj nije u stanju da stabilizuje koleno. Oslabljena snaga mišića kuka, kolena i skočnog zgoba kod ovih osoba značajno ograničava mogućnost hodanja. Brzina hoda uz asistenciju je oko 10% od normalne brzine.

1.3.0. Funkcionalna procena i analiza hoda

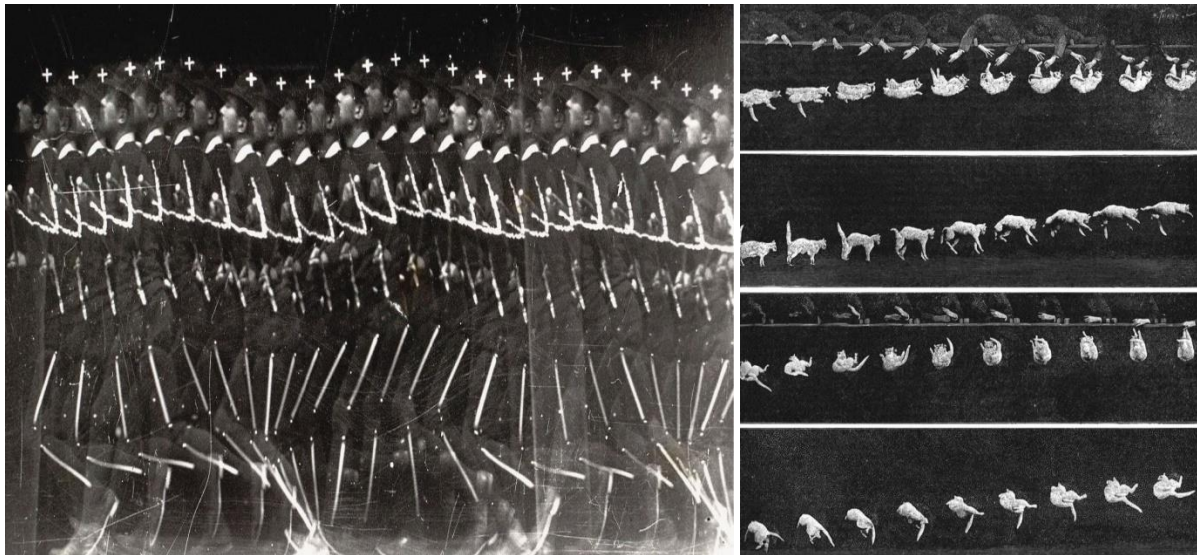
1.3.1. Istorijski pregled proučavanja ljudskog pokreta

Studije koje su se bavile izučavanjem ljudskih i životinjskih pokreta oduvek su intrigirale brojne naučnike i umetnike. Uvek se postavljalo pitanje kako je ljudsko telo tako savršena mašina koja izvodi glatke i elegantne pokrete. Godinama su inženjeri pokušavali reprodukovati strategije prirodnog kretanja pomoću mašine ili robota, ali niko nikada nije uspeo da imitira takav složen sistem motora. Izuzetan pokušaj je dostigao holandski umetnik Theo Jansen koji je stvorio skulpturu koju je pokretala kinetička energija vetra zvana zver plaže (eng. *Strandbeest*) (<https://www.strandbeest.com/>). Ova skulptura je izgrađena od PVC materijala, drveta i tkanine i mogla je akumulirati energiju, a pokretala se uz pomoć vetra. Pomoću naprednog mehaničkog dizajna, snaga vetra se prenosila na nekoliko nogu koje su se kretale sekvencijalno i postizale efekat pešaka. Prve biomehaničke studije iskoristile su tehnike fotografije. Primećeno je da je moguće predstaviti kretanje uzimajući u obzir sekvencijalne slike u fiksnom vremenskom intervalu. Najpoznatiji pokušaji bili su dela engleskog fotografa Eadwearda Muybridge, koji je postavio 12 fotoaparata u nizu duž trkačke staze i snimio sekvencijalne snimke galopa konja.



Slika 6. Sekvence konja u galopu (*The Horse in Motion*, Muybridge, 1882)

Slike su jasno pokazale da je bilo trenutaka kada konj zaista nije sa svoja četiri kopita dodirivao zemlju. Drugi poznati rad Muybridgea jeste „Žena koja silazi niz stepenice“ i smatra se da je upravo ova fotografija početak izučavanja biomehaničkih pokreta ljudskog tela u obavljanju svakodnevnih aktivnosti. Godine 1882, francuski naučnik i fotograf Étienne-Jules Marey dizajnirao je uređaj sposoban da zabeleži 12 uzastopnih sekvenci u sekundi. Njegov najpoznatiji rad je film koji prikazuje kako se mačka uvek pri padu dočeka na noge. Marey je proučavajući ljudske pokrete poboljšao i unapredio fotografske tehnike dodavanjem markera na telo subjekta. Ovi markeri su se prikazivali kao svetle tačke ili linije na razvijenom filmu, omogućavajući preciznu identifikaciju segmenata tela tokom hoda [52, 53].



Slika 7. Fotografije koje je Étienne-Jules Marey napravio sa kronofotografskom „puškom“ (1880. godine).

U narednim godinama, biomehanička analiza postala je precizna zahvaljujući napretku u fotografskim tehnikama i kinematografiji. Mogućnost objektivnog vrednovanja performansi ljudskog pokreta izazvalo je interesovanje kliničara. [54]. U disertaciji o analizi ljudskog pokreta obavezno je navesti radove koje je sproveo Leonardo da Vinci i time značajno doprineo savremenom znanju o strukturi ljudskog tela, odnosima položaja tela i održavanju ravnoteže. Vitruvijev čovek je svetski poznati crtež Leonarda koji sadrži važna zapažanja o anatomskoj strukturi ljudskog tela. Na primer, raspon ruku često je jednak visini čoveka; rastojanje od stopala do kolena jednako je jednoj četvrtini visine muškarca; dužina čovekovog stopala iznosi šestinu njegove visine. Leonardo je još u pionirskim radovima shvatio da modeliranje ljudskog pokreta nije lak zadatak jer kosti, mišići i tetive mogu stvoriti kretanje na mnogo načina. Takođe, njegovi rezultati ispitivanja distribucije sile tela kroz donje ekstremitete značajno su doprineli razumevanju patofiziologije bolesti zglobova.

Početak proučavanja funkcije hoda od Davinčija i Berollija kroz mnoge izume i tehnike do današnjeg dana se nadograđuje znanjem i veštinama iz oblasti matematike, kinematike kao i fotografije.

1.3.2. Funkcionalna procena pacijenata nakon moždanog udara

Efikasna rehabilitacija kod pacijenata nakon moždanog udara je od presudnog značaja za smanjenje uticaja oštećenja i ponovno reintegrisanje ovih osoba u njihove zajednice sa optimalnim kvalitetom života. Kako bi se postigli maksimalni efekti rehabilitacije neophodno je precizno određenim funkcionalnim testovima i skalama sagledati posledice bolesti kao i kontinuirano pratiti uticaj primenjenih rehabilitacionih procedura. Još pedesetih godina prošlog veka započelo se sa funkcionalnom procenom u

neurorehabilitaciji. Danas, funkcionalna testiranja predstavljaju prvi korak i osnovni alat u planiranju i sprovođenju različitih kliničkih istraživanja u neurorehabilitaciji. Izbor adekvatnog funkcionalnog testa ili skale može da se izvrši na osnovu [55,56]:

- Međunarodne klasifikacije funkcionisanja, onesposobljenosti i zdravlja (ICF skraćenica od engl. naziva- *International Classification of Functioning, Disability and Health*)
- Etiologije oboljenja i karakteristika pacijenta
- Primarnog cilja istraživanja i/ili vrste intervencije
- Mernih karakteristika testa
- Izvodljivosti studije (raspoloživo osoblje, vreme)

Funkcionalna procena treba da obuhvati sve domene ICF klasifikacije, ali i mehanizme terapijske intervencije, da bude prilagođena stepenu i fazi neurološkog oštećenja i da ima zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike. Pored toga, funkcionalna procena treba da bude vremenski i metodološki usklađena sa savremenim preporukama kako bi kritički bili sagledani postignuti efekti na oporavak pacijenta.

Na osnovu dosadašnjih saznanja o hronološkoj trajektoriji oporavka, identifikovanim prediktivnim faktorima iz domena demografskih, socioekonomskih i faktora vezanih za samu neurološku leziju i komorbiditet grupa autora predložila je elemente procene pacijenta (tabela 3) i elemente procene funkcionalnog oporavka u neurorehabilitaciji (tabela 4) [57].

Tabela 3. Elementi procene pacijenata nakon moždanog udara

Elementi procene	Test
Težina moždanog udara	NIHSS
Tip, lokalizacija i stepen lezije	MR i CT
Funkcionalna procena	Predstavljena u tabeli 4
Kinetički i kinematički parametri	Nema koncenzusa
Komorbiditet	
Premorbidne karakteristike (funkcionalne, kognitivne i stepen fizičke aktivnosti)	Nema koncenzusa
Neželjeni efekti tretmana	Detaljan opis i broj

Legenda: NIHSS-skraćenica od engl. naziva *National Institute of Health Stroke Scale*; MR- magnetna rezonanca; CT- kompjuterizovana tomografija

Tabela 4. Parametri i testovi u funkcionalnoj proceni senzomotornog oporavka

Parametar	Test	Faza oporavka
Težina MU	NIHSS	U svim fazama
Telesne strukture i funkcije	Fugl-Meyer	U svim fazama
Aktivnosti	Gornjih ekstremiteta- ARAT Donjih ekstremiteta- 10m brzina hod	U svim fazama
Kvalitet života	EQ-5D ¹	Nije pogodan za akutnu fazu
Opšta funkcionalnost	mRS	Nije pogodan za akutnu fazu
Participacija	Nema koncenzusa	

Legenda: ARAT-srakećnica od engl. naziva *Action Research Arm Test*; EQ-5D skraćena od engl. naziva *EuroQol 5 dimension test*; mRS- modifikovana Rankin skala

Snimanje i tumačenje biomehaničkih promena tokom hoda u cilju jasnog i preciznog klasifikovanja disfunkcije hoda je jedan od najčešće analiziranih parametara u neurorehabilitaciji. Baker i saradnici su polazeći od ranijih rezultata Brand i saradnika definisali četiri razloga za kliničku analizu [58,59]:

1. Dijagnoza između entiteta bolesti
2. Procena ozbiljnosti, obima ili prirode bolesti ili povrede
3. Praćenje napretka u prisustvu ili odsustvu intervencije
4. Predviđanje ishoda intervencije (ili odsustva intervencije)

Vizuelna procena hoda je početni i neizostavni deo funkcionalnog pregleda pacijenata nakon moždanog udara. U najranijim fazama svakako samostalni hod kod većine pacijenata nakon moždanog udara nije izvodljiv. Pacijenti sa blažom kliničkom slikom i manjim neurološkim oštećenjima mogu uz pomoć različitih pomagala i/ili asistenciju drugog lica da naprave par koraka. Vizuelna analiza hoda u tom slučaju isključivo zavisi od znanja i iskustva ispitivača. Posmatraju se pokreti karlice, kolena, skočnog zgloba

¹ EQ-5D- skraćena engl naziva *EuroQol 5 dimension test*. Predstavlja uputnik o kvalitetu života vezanog za zdravlje. Obuhvata pet dimenzija pokazatelja kvaliteta života: pokretljivost, briga o sebi, uobičajene dnevne aktivnosti, bol/nelagodnost i briga/potištenost. Svaka od navedenih pet dimenzija ima tri nivoa ocene: bez promena, sa umernim problemima i sa izraženim problemima.

kao i pomeranje trupa i centra mase tela. Pri analizi ovih parametara mora se voditi računa i o poznatim varijacijama između subpopulacija odnosno muškaraca i žena, između različitih starosnih grupa kao i o uticaju različitog okruženja. Ljudsko oko je značajno osetljivo na otkrivanje odstupanja od normalnog hoda ali ne i za identifikovanje primarnog problema i kompenzatornih mehanizama.

U svakodnevnom kliničkom radu funkcija hoda kod pacijenata nakon moždanog udara usmerena je na prvom mestu na brzinu hoda. Brzina hoda je opšte prihvaćeni parametar na osnovu kojeg možemo odrediti i pratiti oporavak funkcionalne sposobnosti pacijenta. Na osnovu rezultata Perry i saradnika u odnosu na ostvarenu brzinu hoda, osobe nakon moždanog udara svrstavamo u tri nivoa funkcionalne sposobnosti [60]:

- brzina <0.40 m/s – sposobnost hoda samo u kućnim uslovima
- brzina $0.40-0.80$ m/s- ograničena sposobnost funkcionisanja van kućnih uslova
- brzina >0.80 m/s- potpuna funkcionalnost u van kućnim uslovima.

Brzina hoda se najčešće procenjuje na distanci od 10 metara, dok se u određenim slučajevima koristi i šestominutni test. Šematski prikaz i obrazac testa prelaska distance od 10 metara je dat u prilogu 1. Inicijalna procena funkcionalne sposobnosti pacijenata nakon moždanog udara osim brzine hoda obuhvata i Fulg-Meyer test sa akcentom na motorni skor za gornje i donje ekstremitete [61], Bartel index skalu za procenu sposobnosti obavljanja aktivnosti dnevnog života [62] i samozbrinjavanja kao i Bergovu skalu za procenu balansa [63]. Obrasci navedenih testova dati su u prilogu 2,3,4. Prilikom prolaska distance od 10 metara, osim brzine hoda najčešće analizirani prostorno vremenski parametri hoda su:

- Dužina koraka- udaljenost između pete ipsilateralne noge i kontralateralne noge
- Širina koraka- udaljenost stopala u frontalnoj ravni
- Kadenca- broj koraka u minuti

Samom vizuelnom inspekcijom ovih parametara najčešće se mogu uočiti teža odstupanja shodno veštinama i znanju samog posmatrača. Analiza video zapisa hoda smanjuje mogućnost greške u vizuelnoj proceni. Snimak se može više puta pregledati i

omogućava jednostavan uvid u oporavak funkcije hoda poređenjem snimka pre i nakon terapije.

Klinička merenja su ograničena nemogućnošću razlikovanja faze oporavka od restitucije i kompenzacije. Ova ograničenja su prevaziđena razvojem novih tehnologija koje daju uvid u kinetičke i kinematičke parametre kao i elektromiografsku aktivnost mišića u realnom vremenu što rezultuje preciznijom procenom kvaliteta motornog oporavka [64]. Savremena laboratorija za analizu hoda mora da ispuni niz tehničkih zahteva: trodimenzionalnost (3D), neinvazivnost, sposobnost pružanja kvantitativnih informacija sa velikom preciznošću, istovremeno intengrisanje podataka o kinematici i dinamici kao i da je laka za korišćenje i isplativa.



Slika 8. Savremena laboratorija za analizu hoda. Preuzeto i modifikovano iz Galli 2018 [65].

Razvoj tehnologija omogućio je dostupnost brojnih komercijalnih uređaja za analizu hoda od kojih su najčešći prikazani u tabeli 5.

Tabela 5. Komercijalno dostupni uređaji za analizu hoda (preuzeto i modifikovano iz 64)

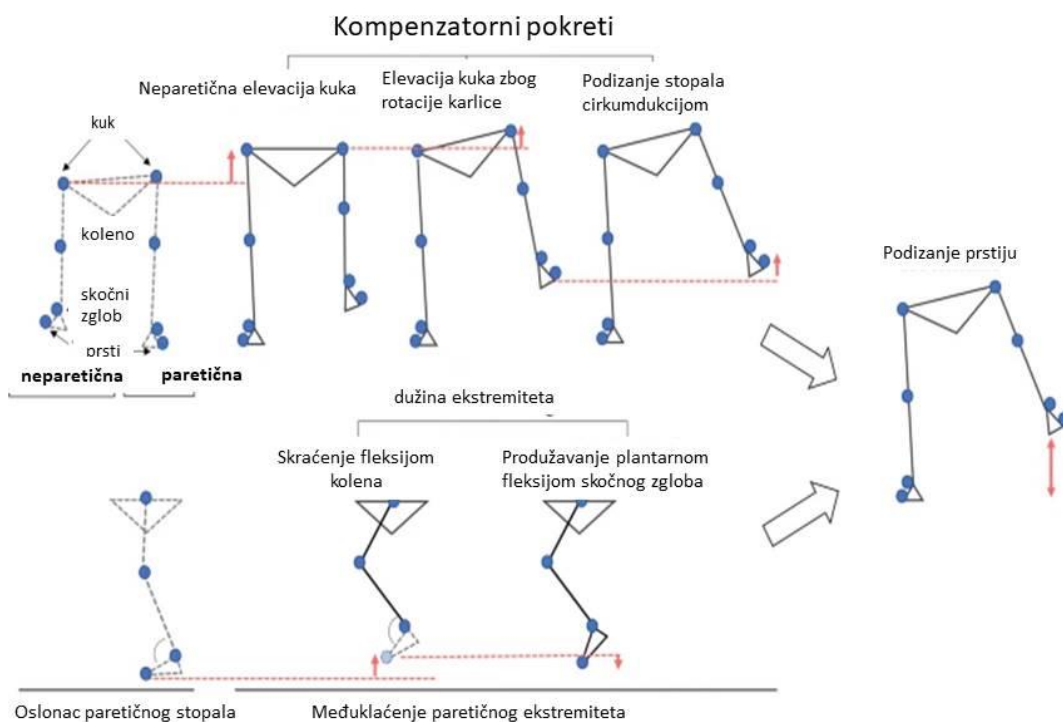
Naziv sistema	Korišćene tehnologije	Mogućnosti	Komentari
3-D Gait (<i>Dr Reed Ferberm Running Injury Clinic, University Of Calgary, CA</i>)	-20-30 markera - 3-8 kamera - tredmil - prilagođen softver za obradu i analizu podataka	-3D analiza pokreta u svim velikim zglobovima DE - velika 3D baza biomehaničkih informacija - analiza hoda i trčanja - vreme snimanja: 40s	- dugo vreme postavljanje markera - neophodan kompleksan algoritam za analizu - velika cena
PediGait (<i>Pedi Technology PT Inc.</i>)	-4 kamere i laptop -tredmil -originalni softver	- slikanje i snimanje aktivnosti hoda iz četiri ugla - mogućnost analize pojedinačnih sekvenci - poređenje više snimaka	- Kinematičke i dinamičke informacije izostaju -jednostavan za upotrebu i niža cena
Xsens Out-Walk (<i>Xsens North America Inc.</i>)	-inercijalni senzori (17 komada) - WiFi prenos podataka originalni softver	-analiza pokreta celog tela - precizan uvid u promene položaja ekstremiteta i zglobova - senzori malih dimenzija	-neophodno precizno anatomsko pozicioniranje senzora - ograničeno trajanje baterije
iSen (<i>STT Systems, Spain</i>)	-inercijalni senzori (2-14 komada) -Bluetooth pristup čuvanja podataka -originalni softver	- 3D snimanje - mogućnost analize različitih pokreta i hoda - jednostavna upotreba	- neophodan kompleksan algoritam za obradu podataka -ograničeno trajanje baterije - neophodno precizno anatomsko pozicioniranje senzora
GAITrite (<i>SMS Technologies Ltd, UK</i>)	-staza sa ugrađenim senzorima pritisaka (18432 senzora) - stopa uzorkovanja varira između 32,2Hz i 38,4Hz	- kvantitativni podaci o prostorno vremenskim parametrima hoda - automatska identifikacija parametara	
Walkway sistem (<i>Tekscan, Inc. USA</i>)	-staza sa senzorima pritisaka -senzori visoke rezolucije -originalni softver	-podaci: sila i plantarni pritisak, vremenski parametri, brzina i kadenca -funkcionalna analiza stopala	- samo koraci i plantarni pritisak mogu da se registruju -dužina staze povećava troškove sistema
OptoGait/Opto Jump (<i>GoSports Technologies, Atlanta</i>)	-dva paralelna optička sistema različite dužine -originalni softver	-prostoni i vremenski parametri hoda u realnom vremenu - upotreba i kod sportista	- bez uvida u kinematičke podatke i položaj zglobova donjih ekstremiteta - visoka cena

Međutim i pored velikog broja različitih testova, skala i uređaja koji su u upotrebi i dalje ne postoji opšti konsenzus istraživanja koji je optimalan. Slabi rezultati ishoda rehabilitacije kod pacijenata nakon moždanog udara bi mogli biti unapređeni uvođenjem standardizacije funkcionalne procene. Time bi se olakšala identifikacija problema pacijenata, izbor prioriteta u planiranju terapijskih protokola, praćenje oporavka i ishoda terapije. Takođe, lakše bi se poredili rezultati studija posebno u pogledu efikasnosti novih terapijskih intervencija u različitim fazama nakon neuroloških oštećenja [66].

1.4.0. Padajuće stopalo kao posledica moždanog udara

Kod više od 20% pacijenata nakon moždanog udara u karakterističnoj šemi hoda dominira palo stopalo koje značajno dodatno remeti funkciju hoda [67]. Padajuće stopalo se manifestuje kroz nemogućnost izvođenja dorzalne fleksije stopala tokom ciklusa hoda uz nedovoljnu fleksiju kolena i posledično otežanog započinjanja faze klaćenja [68]. Zbog slabosti dorzalnih fleksora stopala fiziološki udar petom na početku ciklusa hoda izostaje. Pacijenti inicijalni kontakt ostvaruju celim stopalom ili prstima. Takođe, nakon inicijalnog kontakta sa podlogom dolazi do nekontrolisanog spuštanja stopala do punog oslonca na podlogu („drop foot“). Povećan rizik od pada se dešava prilikom započinjanja faze klaćenja, odnosno odvajanja prstiju od podloge. Potkolena muskulatura zbog slabosti ne izvodi pun obim pokreta dorzalne fleksije stopala zbog čega je produžen kontakt prstiju i podloge.

Pacijenti sa padajućim stopalom razvijaju karakteristične kompenzatorne obrasce hoda [69]. Odvajanje stopala od podloge postižu naglašavanjem vertikalnih i bočnih pokreta u trupu, cirkumdukcijom (devijacija u frontalnoj ravni) i naglašavanjem fleksije u kuku i kolenu tokom faze klaćenja. Svi ovi pokreti produžavaju vreme trajanje ciklusa hoda i rizik od pada. Takođe, Burridge je merio index energetske potrošnje kod ovih pacijenata i pokazao da je za 20% veći u odnosu na normalan hod [70].



Slika 9. Kompenzatorni pokreti donjih ekstremiteta kod pada stopala. Preuzeto i modificirano iz Pongpipatpaiboon 2018 [71].

Standardni način korekcije padajućeg stopala jeste pomoću potkolene plastične peronealne ortoze (*ankle foot orthosis*- AFO). Ova ortoza stabilizuje skočni zglob u neutralnom položaju i doprinosi nesmetanoj fazi klaćenja u hodu [72]. Iako je jednostavna za korišćenje i jeftina, prema rezultatima brojnih studija dugotrajna upotreba AFO smanjuje obim pokreta u skočnom zglobu, moguće su kontrakture, dovodi do nestabilnosti kolena i otežava ustajanje iz sedećeg položaja [73,74]. Svi ovi razlozi doveli su do razvoja alternativnog rešenja, odnosno primene funkcionalne električne stimulacije (FES) u korekciji padajućeg stopala. FES predstavlja metodu stimulacije mišića i/ili nerva električnim impulsima koji se putem elektroda isporučuju do mišića gde dolazi do transformacije električnih impulsa u struju jona i vrši ekscitacija neurona [74-76]. U kliničkoj praksi koriste se površinske, perkutane i implantibilne elektrode za električnu stimulaciju [77]. Površinske elektrode se postavljaju na površinu kože, iznad mišića ili mesta gde se blizu površine nalazi površinski nerv. Iako površinske elektrode imaju nisku selektivnost za dublje mišićne slojeve, imaju prednost

u svakodnevnoj kliničkoj praksi jer su neinvazivne i jednostavne za aplikaciju. Perkutane elektrode aplikuju se neposredno ispod kože a u blizini motorne tačke mišića. Najbolja selektivnost omogućena je primenom implantibilnih elektroda jer se direktno postavljaju na mišić (epimizijalne), nerv (epineuralne) ili oko samog nerva („cuff“ elektrode). Veliki nedostatak primene ovih elektroda su neophodna invazivna hirurška procedura radi njihovog postavljanja i moguće posledične komplikacije. Bez obzira na tip elektrode koji se koristi, stimulacija se izvodi postavljanjem aktivne elektrode (katode) što bliže inervacionoj zoni ili nervu pri čemu je poželjno da neaktivna elektroda (anoda) bude u blizini mišićne tetive. Kako bi se što preciznije oponašala motorna funkcija, električna stimulacija mora da bude selektivna i sa precizno kontrolisanom frekvencom, amplitudom i pulsnom širinom. Visoka frekvenca ponavljanja stimulacionih impulsa direktno je odgovorna za brz nastanak zamora [31]. Istraživanja su pokazala da je optimalna frekvenca FES za gornje ekstremitete od 12-16 Hz, dok je za donje ekstremitete od 18-25 Hz [78]. Jačina mišićne kontrakcije direktno je određena amplitudom i pulsnom širinom stimulacionog impulsa. Amplituda se kreće u opsegu od nekoliko mA za male mišiće do preko 100 mA za velike mišićne grupe. Širina stimulacionog impulsa iznosi od 20-1000 μ s.

Od suštinskog značaja za obezbeđivanje odgovarajućih vremenskih perioda stimulacije jesu prenosivi uređaji za detekciju događaja tokom ciklusa hoda. Ovo je naročito izazov, jer aktiviranje stimulacije mora biti obezbeđeno u realnom vremenu pod različitim uslovima kao što su različiti pravci hodanja (strme ravni, penjanje uz stepenice) i različite podloge (pločice, beton, trava). Raznovrsni senzori, kao što su goniometri, žiroskopi, akcelometri i senzori merenja raspodela sila su razvijeni kako bi se prevazišli ovi zahtevi [79-81].

1.4.1. Funkcionalna električna stimulacija u korekciji padajućeg stopala

Prvi dokumentovani podaci o korišćenju FES za korekciju padajućeg stopala potiču iz 1961. i delo su Libersona i saradnika [82]. Koristili su senzor pritiska u cipeli kako bi razlikovali fazu oslonca i klaćenja, a zatim jednod kanalnim sistemima stimulisali zajednički peronealni nerv u fazi klaćenja i time pomagali dorzalnu fleksiju stopala.

Efikasnost ovog sistema dokazana je brojnim studijama, ali se kao glavni ograničavajući faktor navodio brz nastanak zamora mišića.

Vodeći se idejom Libersona istraživačka grupa Univerziteta u Ljubljani je razvila niz komercijalnih jednokanalnih stimulatora za korekciju padajućeg stopala: FPS [83], PO-8 [84], FEPA i MICROFES [85]. Međutim, 1971 godine Kralj i saradnici sa Univerziteta u Ljubljani unapredili su sistem za stimulaciju dodajući još dva kanala koji su pored postojećeg za stimulaciju dorzalne fleksije stopala kontrolisali fleksiju i ekstenziju kolena [86]. Šest godina kasnije patentiran je šesto kanalni sistem za stimulaciju [87]. Tadašnji sistemi bili su glomazni, nepraktični i svakako nisu ispunjavali mogućnost da se koriste u kućnim uslovima. Veliki pomak se dogodio 1984. godine kada je Bogataj iskoristio tehnološki napredak i razvoj mikrotehnologije za primenu šesto kanalne stimulacije [88]. Primenu mikroprocesorske tehnologije u dizajnu dvokanalnog stimulatora za korekciju pada stopala koristila je i Ljubljanska grupa 1992. godine [89].

Zanimljivo je da su raniji sistemi za stimulaciju koristili fiksne parametre stimulacije tokom hoda i nije ih bilo moguće prilagođavati. Takođe, nepravilno postavljanje elektroda [90], bol uzrokovan stimulacijom kao i mehanička oštećenja senzornih komponenti, samo su neki od problema koji su pratili ove sisteme. Nelagodnost prilikom stimulacije površinskim elektrodama potiče od istovremene aktivacije velikog broja motornih jedinica mišića i aktiviranja receptora za bol u koži. Takođe, prirodna frekvencija aktivacije motornih jedinica iznosi oko 5 Hz dok se FES-om istovremeno aktivira više motornih jedinica frekvencom od 20 Hz i iz tog razloga nastaje brz mišićni zamor.

Kako bi se prevazišla ova ograničenja u primeni FES-e razvijeni su sistemi koji su isporučivali električnu stimulaciju pomoću matričnih elektroda. Matrične elektrode se sastoje od većeg broja malih pojedinačnih elektroda, koje mogu biti pojedinačno aktivirane ili u većem broju. Time se postiže prostorno-vremenski distribuirana električna stimulacija odnosno električni impulsi se raspoređuju na različita polja matrične elektrode u različito vreme. Na ovaj način postiže se selektivna stimulacija delova mišića asinhronizovano i sa nižom frekvencijom.

Prvi praktični prikaz primene matrične elektrode predstavljen je od strane Fujii [91]. Istraživanjem na zdravim individuama Lawrence i Keller pokazali su najbolji odnos veličine pojedinačnih elektroda i pozicije unutar matrične elektrode [92,93]. O'Dwyer je unapredio izbor polja na osnovu signala senzora i pokazao bolju selektivnost prilikom stimulacije matričnim elektrodama [94]. Klinička primena FES sistema baziranih na primeni matričnih elektroda prvenstveno je bila namenjena rehabilitaciji gornjih ekstremiteta. Primenom matrične elektrode sa 24 polja i četvorokanalnom stimulacijom Popović je u svom radu prikazao mogućnost nesmetanog palmarnog i lateralnog hvata kod pacijenata sa povredom vratnog dela kičmene moždine [95]. Anatomska distribucija mišićnih grupa otežava primenu FES i dobijanje finih i preciznih pokreta šake i prstiju. Primenom matrične elektrode sa 16 polja kod pacijenata nakon moždanog udara Malešević i saradnici stimulisali su ekstenziju ručnog zgloba i prstiju. U rezultatima je analiziran broj aktiviranih polja matrice kao i amplitudne promene koje su poslužile za razvoj algoritma za kalibraciju elektrode [96]. Poredeći elektromiografske mape aktivnosti muskulature paretične i neparetične ruke kod pacijenata nakon moždanog udara L. Popović Maneski određivala je precizna mesta stimulacije radi dobijanja kontrole ručnog zgloba. Kako bi se olakšala svakodnevna klinička primena korišćeni su magnetni držači koji su postavljani na određena polja matrične elektrode (ukupno 24 polja) u pravcu dobijanja željenog pokreta [97]. Mogućnost korišćenja većeg broja polja i bolja selektivnost iskorišćena je i u rehabilitaciji donjih ekstremiteta odnosno korekciji padajućeg stopala. Azevedo-Coste i saradnici stimulisali su dorzalnu fleksiju stopala kod devet pacijenata sa hemiparezom nakon moždanog udara. Koristili su dve matrične elektrode sa 24 polja, od koji je jedna bila pozicionirana u nivou glavice fibule kako bi se stimulisao peronealni nerv, dok je druga pozicionirana iznad *m. tibialis anteriora*. Svaka elektroda je imala svoju kontrolnu kutiju koja je bila povezana sa UNA FES stimulatorom gde su određivani parametri stimulacije [98]. Valtin je na zdravom ispitaniku takođe koristeći dve matrične elektrode na istoj poziciji korigovao dorzalnu fleksiju i everziju stopala u sedećem položaju [99]. U kliničkoj studiji Maleševića i saradnika dokazano je odloženo vreme nastanka mišićnog zamora korišćenjem matričnih elektroda za stimulaciju, a samim tim i produženo vreme terapije [100].

Danas postoji veliki broj komercijalno dostupnih stimulatora za korekciju padajućeg stopala: *Odstock dropped foot stimulator* (ODFS) (Odstock Medical Ltd., www.odstockmedical.com/walking); L300/L300plus/L300 Go (Bioness Inc., www.l300go.com), WalkAide (Innovative Neurotronics Inc., www.acplus.com/walkaide), MyGait (Ottobock Healthcare GmbH, www.mygait.com). Međutim i pored tehnološkog napretka i dalje postoje ograničenja u svakodnevnoj kliničkoj ili kućnoj primeni. Pregledom literature uočeno je da su dosadašnji sistemi prvenstveno usmereni na korekciju dorzalne fleksije stopala uz zanemarivanje plantarne fleksije stopala. Plantarna fleksija stopala je od izuzetnog značaja u celokupnom ciklusu hoda jer omogućava siguran prelazak stopala iz faze oslonca u fazu klaćenja i time smanjuje mogućnost od pada. Dosadašnja znanja i prednosti u upotrebi matričnih elektroda iskorišćena su u patentiranju FESIA Walk sistema (Španija; www.fesiatechnology.com/en/fesia-walk/). U ovom istraživanju korišćen je navedeni sistem za korekciju dorzalne i plantarne fleksije stopala tokom hoda kod pacijenata nakon moždanog udara i analiziran efekat na motorni oporavak.

2. Cilj istraživanja

Osnovni cilj istraživanja jeste da se ispita efikasnost funkcionalne električne stimulacije primenom posebnog protokola koji obezbeđuje selektivnu stimulaciju na motorni oporavak hoda nakon moždanog udara u odnosu na konvencionalne metode, praćenjem funkcionalnih i motornih karakteristika parametara hoda.

3. Hipoteze

1. Prva radna hipoteza je da primena selektivne funkcionalne električne stimulacije u kliničkim uslovima je bezbedna metoda koja unapređuje funkcionalni oporavak pacijenata nakon moždanog udara
2. Druga radna hipoteza je da primena selektivne funkcionalne električne stimulacije kao dodatne terapije konvencionalnoj terapiji značajnije doprinosi poboljšanju funkcije hoda u odnosu na efikasnost samostalne konvencionalne terapije
3. Treća radna hipoteza je da vizuelizacija prostorno-vremenske raspodele parametara mišićne aktivnosti merene površinskom elektromiografijom daje uvid u selektivnu mišićnu aktivnost prilikom hoda i efikasnost primenjene terapije
4. Četvrta radna hipoteza je da klinički testovi i skale koji se koriste u svakodnevnoj kliničkoj evaluaciji pacijenata nakon moždanog udara koreliraju sa kinetičkim i kinematičkim parametrima

4. Materijal i metode

U ovom istraživanju prikazani su rezultati randomizovanog kliničkog eksperimenta koji je sproveden na Klinici za rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ u Beogradu u saradnji sa Elektrotehničkim fakultetom, Univerziteta u Beogradu i kompanije za istraživanje i razvoj tehnologija, Tecnia Srbija. Studija je odobrena od strane Etičkog odbora Klinike za rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“.

Studijom je obuhvaćeno 70 pacijenata starijih od 18 godina sa neuroradiološki verifikovanim (kompjuterizovana tomografija/ nuklearna magnetna rezonanca) moždanim udarom koji su hospitalno lečeni u Klinici za rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ u Beogradu na odeljenju za neurorehabilitaciju. Svakom pacijentu je predhodno detaljno opisan i prikazan predviđen protokol i aparatura, te je tražen njihov pisani pristanak za učešće u istraživanju.

Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su: a) hemiplegija/hemipareza koja je posledica prvog moždanog udara; b) sposobnost samostalnog hoda pre moždanog udara; c) nedovoljna dorzalna fleksija stopala prilikom hoda; d) mogućnost hoda na distanci od 10 metara sa ili bez pomagala, brzinom manjom od 0,4 m/s; e) očuvana kognitivna i jezička sposobnost razumevanja naloga tokom sprovođenja terapije. Svi pacijenti koji su imali nestabilna kardiovaskularna oboljenja, druga neurološka i/ili ortopedska oboljenja koja dovode do poremećaja funkcije hoda, pozitivnu anamnezu epileptičnih napada, oštećenja kože kao i moguće trudnoće nisu bili obuhvaćeni ovom studijom.

Demografski i socijalni podaci su prikupljeni od svih ispitanika. Funkcionalna procena pacijenata vršena je pre početka terapije, posle sprovedene terapije i nakon šest meseci od terapije. Praćeni funkcionalni testovi i skale:

- Primarni parametar: brzina hoda merena na distanci od 10 m
- Sekundarni parametri: Fugl-Meyer za donje ekstremitete (FM), Bergova skala balansa (BBS), Barthel index (BI)

- Kinematička analiza: brzina hoda, simetrija hoda i kadenca. Podaci su prikupljeni pomoću troosnih akcelerometara i žiroskopa kao i pomoću Walky sistema- ulošci za merenje raspodela pritisaka stopala.

- Polimiografija: pomoću dve pravougaone matrice elektroda (6x15cm) sa po 24 elektrode u svakoj matrici uz dva Smarting pojačavača (mBrainTrain, Beograd, Srbija). Signali su obrađivani u programskom okruženju Matlab (Mathworks, Natick, MA, USA).

Funkcionalnu procenu je vršila osoba koja nije bila upoznata sa vrstom tretmana koji je bio primenjivan (single-blinded). Istraživanje je podeljeno u više celina i jednim delom randomizirani klinički eksperiment, dok je drugim delom predstavljalo analitičke studije.

Za statističku analizu podataka korišćen je statistički program SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Metodama deskriptivne statistike (srednja vrednost, standardna devijacija, minimalne i maksimalne vrednosti, procenat) analizirane su demografske i kliničke karakteristike pacijenata. Shapiro Wilk test korišćen je za prikaz distribucije kontinuiranih parametara. Za poređenje kontinuiranih parametara između grupa korišćen je Studentov t test za dva nezavisna uzorka dok su kontinuirani parametri pre i nakon terapije za svaku grupu analizirani t testom za dva zavisna uzorka. X^2 testom i Fišerovim testom poređene su kategorijske varijable između grupa. Postignut napredak nakon terapije računat je oduzimanjem vrednosti pre tretmana sa vrednostima nakon tretmana. Analiza veličine efekta (*effect size*) sa intervalom poverenja od 95% računata je pomoću Cohenovog d intervala. Za statistički značajan nivo postignutih vrednosti uzimana je vrednosti $p < 0,05$.

Da bi se odredio neophodan broj ispitanika u svakoj grupi računata je veličina uzorka (*sample size*) vodeći se rezultatima Bogataj i saradnika [172]. Pokazano je da je unapređenje brzine hoda za 0,13m/s na distanci od 10 metara minimalno klinički značajna razlika i da je sedam ispitanika u grupi željeni uzorak.

Veličina uzorka merena je sledećom jednačinom:

$$n = \frac{2 \cdot (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2} = \frac{2 \cdot (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2}{d^2},$$

n = veličina uzorka koja se zahteva u svakoj grupi; μ_1 = srednja razlika za grupu 1; μ_2 = srednja razlika za grupu 2; $\mu_1 - \mu_2$ = klinički značajna razlika između grupa; $\sigma = \sqrt{\frac{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}{2}}$ = ukupna standardna devijacija; $d = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma}$ = effect size; $Z_{\alpha/2} = 1.96$ = Z vrednost za nivo značajnosti od 5%; $Z_{\beta} = 0.84$ = Z-vrednosti za snagu od 80%.

4.1.0. Opis tretmana

Svim pacijenti nakon inicijalne evaluacije funkcionalnog statusa individualno je propisan program konvencione terapije. Ovaj program se sastojao do vežbi održavanja obima pokreta u svim velikim zglobovima, vežbi jačanja paretične muskulature, facilitacione tehnike (PNF) ili Bobath tehnika, vežbe opšte kondicije, uvežbavanje balansnih reakcija i elemenata hoda. Tokom uvežbavanja elemenata hoda odnosno korekcije šeme hoda pacijenti su najčešće koristili štap sa tri ili četiri tačke oslonca s obzirom da su studijom obuhvaćeni pacijenti sa težim stepenom kliničke slike i sa brzinom manjom od 0,4 m/s. Trening hoda sastojao se od uvežbavanja elemenata hoda po ravnom terenu, uvežbavanjem prenosa težine tela na paretičnu stranu, vežbe simetrije i bočnog iskoraka kao napredne vežbe hoda sa preprekama. Ovaj vid terapije sproveden je svakodnevno 60 minuta, u ukupnom trajanju od četiri nedelje. Takođe, pacijenti su svakodnevno imali i okupacionu terapiju u trajanju od 45 minuta, usmerenu na aktivnosti dnevnog života i samozbrinjavanja. Precizno određeni programi vežbi sprovedeni su od strane fizioterapeuta sa minimum petogodišnjim radnim iskustvom u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara.

Funkcionalna električna stimulacija peronealnog nerva tokom hoda vršena je pomoću FESIA Walk sistema koristeći površinske matrične elektrode (Tecnalia, Španija) (slika 10.). Sistem se sastojao od stimulatora, multipleksera, matrične elektrode sa 16 polja, bežičnih inercijalnih senzora i tablet računara sa aplikacijom.



Slika 10. FESIA Walk sistem, preuzeto sa <https://fesiotechnology.com/en/fesia-walk/>. (pristupljeno 02.09.2020)

Postavljenja sistema obuhvata: a) postavljanje matrične elektrode u nivou vrata lišnjače (*fibula*); b) postavljanje inercijalnih senzora na dorzum stopala obe noge; c) uključivanje stimulatora; d) aktiviranje aplikacije na tablet računaru. Po postavljanju sistema za stimulaciju korišćenjem aplikacije na tablet računaru pokreće se automatizovani optimizacioni protokol. Stimulator generiše kratke strujne impulse (frekvencije 40 Hz, pulsne širine 400 μ s) i šalje ih na svako polje matrične elektrode. Time se dobijaju različiti motorni odgovori koje beleže inercijalni senzori sa stopala. Na osnovu motornog odziva na stimulse različitih amplituda na poljima matrične elektrode, automatski algoritam predlaže koja polja matrice bi trebala da budu aktivna i kojom amplitudom stimulusa za izvođenje dorzalne i plantarne fleksije stopala. Sistem omogućava i manuelno korigovanje predloženih šema u skladu sa željenom amplitudom pokreta. Nakon završene optimizacije, stimulator putem Bluetooth komande izvršava akviziciju senzorskih signala i određuje u odnosu na položaj stopala u toku određenih faza ciklusa hoda aktivaciju prethodno definisanih protokola. Tokom hoda, sistem za stimulaciju je nezavistan od računara. U prvoj nedelji terapija je sprovedena svakog radnog dana u trajanju od 20 minuta, a zatim u trajanju od 30-40 minuta dnevno, u ukupnom trajanju od četiri nedelje. Terapija je sprovedena pod strogo kontrolisanim lekarskim uslovima. U prilogu se nalaze komponente sistema za stimulaciju.

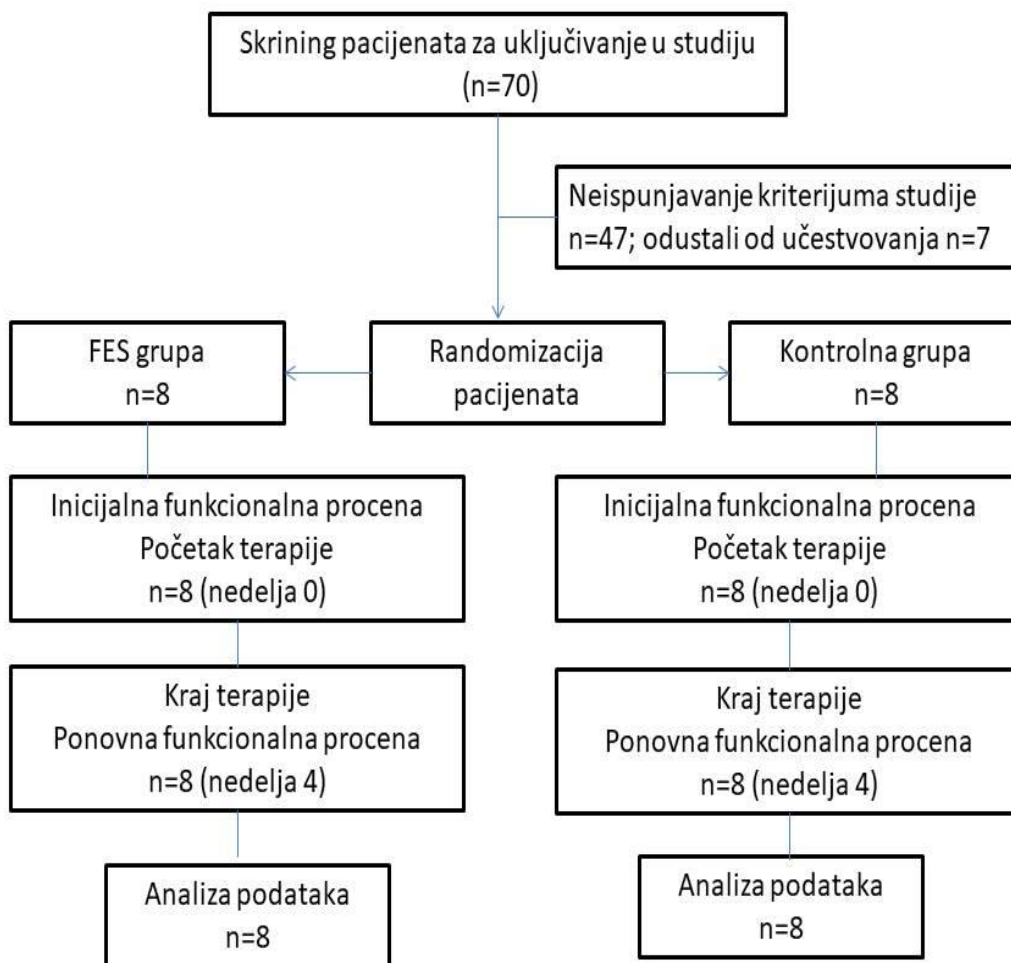
5. Rezultati ²

5.1. Opšti i demografski podaci

Na Klinici za rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ u Beogradu sprovedena je randomizovana jednostruko slepa klinička studija u kojoj je primenjen novi sistem funkcionalne električne stimulacije u cilju korekcije padajućeg stopala kod pacijenata nakon moždanog udara metodom selektivne stimulacije. Studijom je obuhvaćeno 70 pacijenata starijih od 18 godina koji su hospitalno lečeni na odeljenju za neurorehabilitaciju u periodu od januara do juna 2016. godine sa neuroradiološki verifikovanim moždanim udarom. Nakon detaljne analize kriterijuma za uključivanje u studiju broj ispitanika je smanjen na 23 od kojih je sedam odustalo. Pacijenti su jednostruko slepom randomizacijom raspoređeni u dve grupe: FES grupa (8 pacijenata) i kontrolna grupa (8 pacijenata). Funkcionalna procena pacijenata vršena je pre započinjanja terapije i po završetku terapije odnosno nakon četiri nedelje. Primarni parametar praćenja bila je brzina hoda na distanci od 10 metara. Pored brzine hoda praćeni su sekundarni parametri funkcionalnog oporavka: Fugl Meyer za donje ekstremitete (FM), Bergovala skala balansa (BBS) i Barthel index (BI). Prikaz protokola studije je dat na slici 11.

² Ovo poglavlje je bazirano na sledećim radovima:

1. Dujović SD, Malešević J, Malešević N, Vidaković AS, Bijelić G, Keller T, Konstantinović L. Novel multi-pad functional electrical stimulation in stroke patients: A single-blind randomized study. *NeuroRehabilitation*. 2017;41(4):791-800.
2. Malešević J, Dedijer Dujović S, Savić AM, Konstantinović L, Vidaković A, Bijelić G, Malešević N, Keller T.A decision support system for electrode shaping in multi-pad FES foot drop correction. *J Neuroeng Rehabil*. 2017;14(1):66.
3. Dedijer Dujović S, Malešević J, Gavrilović M, Vidaković A, Konstantinović Lj. Elektro stimulacija matričnim elektrodama u korekciji padajućeg stopala. 17. Kongres fizijatara Srbije sa međunarodnim učešćem, maj 2017, Kopaonik, *Balneoclimatologia* 2017; 41(2):216-217
4. Dedijer Dujović S, Topalović I, Vidaković A, Popović D, Konstantinović Lj. Elektromiografske mape kao parameter u praćenju oporavka hoda nakon moždanog udara-prikaz slučaja. 18. Kongres fizijata Srbije sa međunarodnim učešćem, Zlatibor, *Balneoclimatologija* 2018 42(2): 357-358.
5. Popović DB, Topalović I, Dedijer-Dujović S, Konstantinović L. Wearable System for the Gait Assessment in Stroke Patients. In: Masia L, Micera S, Akay M, Pons J. (eds) *Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation III. Proceedings of the 4th International Conference on NeuroRehabilitation 16-20.Oct. ICNR 2018, Pysa Italy*. Springer Nature Switzerland AG, 2019; 989-993.
6. Topalović I, Dedijer Dujović S, Konstantinović Lj, Popović D. Surface EMG for the Assessment of the Gait Performance in Hemiplegic Patients, 7th International Conference on Electrical, Electronic and Computing Engineering ICETRAN 2020, Belgrade, Serbia, BT 1.1.1-5.



Slika 11. Dijagram protokola studije

Od strane specijaliste za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju svim ispitanicima bio je individualno određen i doziran program konvencione terapije. Ovaj program je sproveden svakodnevno u trajanju od 60 minuta od strane fizioterapeuta sa minimum petogodišnjem iskustvom u rehabilitaciji neuroloških pacijenata. Pacijenti su takođe imali i okupacionu terapiju u trajanju od 30 minuta, zasnovanu na uvežbavanju aktivnosti dnevnog života kao i logopedski tretman ukoliko su imali jezičko govorne poremećaje.

Funkcionalna električna stimulacija za korekciju padajućeg stopala sprovedena je kod pacijenata iz FES grupe pomoću FESIA walk sistema. Ovaj sistem je baziran na upotrebi matrične elektrode koja omogućava selektivnu stimulaciju dorzalne i plantarne fleksije stopala tokom hoda. Komponente sistema su opisane u metodologiji, slika uređaja je u

prilogu. Terapija je sprovedena svakodnevno u trajanju od 30 minuta u ukupnom trajanju od četiri nedelje. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika obuhvaćenih studijom prikazane su u tabeli 6.

Tabela 6. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika

Parametri	FES grupa n=8	Kontrolna grupa n=8	p-vrednost
Pol (muški/ženski)	3/5	7/1	0.119
Godine (<65/>65)	6/2	6/2	1.000
Vreme od moždanog udara (<6/>6 meseci)	6/2	2/6	0.132
Etiologija (Ishemija/Hemoragija)	8/0	5/3	0.200
Paretična strana (leva/desna)	2/6	4/4	0.608

Nije nađena statistički značajna razlika između bazičnih vrednosti među ispitanicima što ukazuje na homogenost pre započinjanja terapije.

Tokom i nakon sprovođenja terapije nisu zabeleženi štetni događaji niti pojave. Četvonedeljna terapija kod svih ispitanika je prema predstavljenom planu terapije svakodnevno sprovedena u punom opsegu bez registrovanja zamora ispitanika. Ni jedan učesnik nije odustao iz studije.

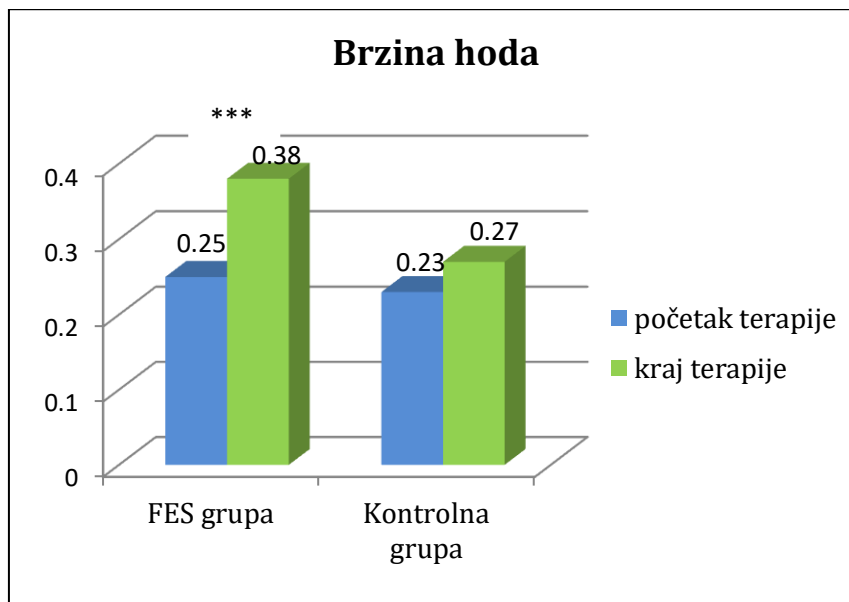
5.2. Uticaj selektivne stimulacije na oporavak brzine hoda

Shodno kategorizaciji po Perry-u studijom obuhvaćeni pacijenti imali su teži stepen neurološkog deficita i hodali su početnom brzinom hoda manjom od 0,4 m/s. Početne vrednosti brzine hoda kao i promene nakon četvonedeljne terapije prikazane su u tabeli 7.

Tabela 7. Srednje vrednosti brzine hoda ispitanika pre i nakon terapije

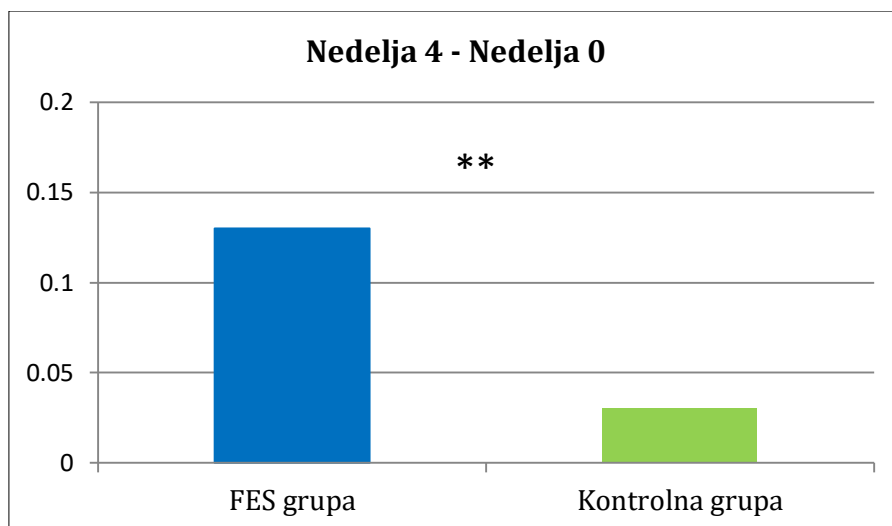
	Nedelja 0		Nedelja 4		Razlika		p vrednost	Effect size
	FES	Kontrola	FES	Kontrola	Nedelja 4 - Nedelja 0 FES	Nedelja 4 - Nedelja 0 Kontrola		
Brzina hoda (m/s)	0.25±0.11	0.23±0.10	0.38±0.15	0.27±0.14	0.13±0.05	0.03±0.09	0.022 *	0.326

Analizirajući rezultate brzine hoda kod pacijenata nakon moždanog udara značajno povećanje brzine hoda postignuto je u FES grupi ($p < 0.001$). Kao što je prikazano u tabeli 7, kod pacijenata iz FES grupe brzina hoda je sa 0.25 ± 0.11 povećana na 0.38 ± 0.15 , dok su pacijenti iz kontrolne grupe imali povećanje za 0.03 ± 0.09 . Poređenje brzine hoda kod FES i kontrolne grupe na početku i kraju terapije je dato na slici 12.



Slika 12. Grafički prikaz analize hoda (srednja vrednost) za FES grupu i kontrolnu grupu pre terapije (nedelja 0) i nakon terapije (nedelja 4); Statistički značajna razlika u srednjoj brzini hoda predstavljena je * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

Razlika u brzini hoda nakon četiri nedelje terapije između FES i kontrolne grupe prikazan je na slici 13. Gledajući ovaj napredak u brzini hoda u odnosu na funkcionalne kategorije čak pet pacijenata iz FES grupe je nakon terapije moglo da se kreće ograničeno i van kućnih uslova ($0.40\text{--}0.80$ m/s). Ovakvo poboljšanje su postigla samo dva pacijenta u kontrolnoj grupi.

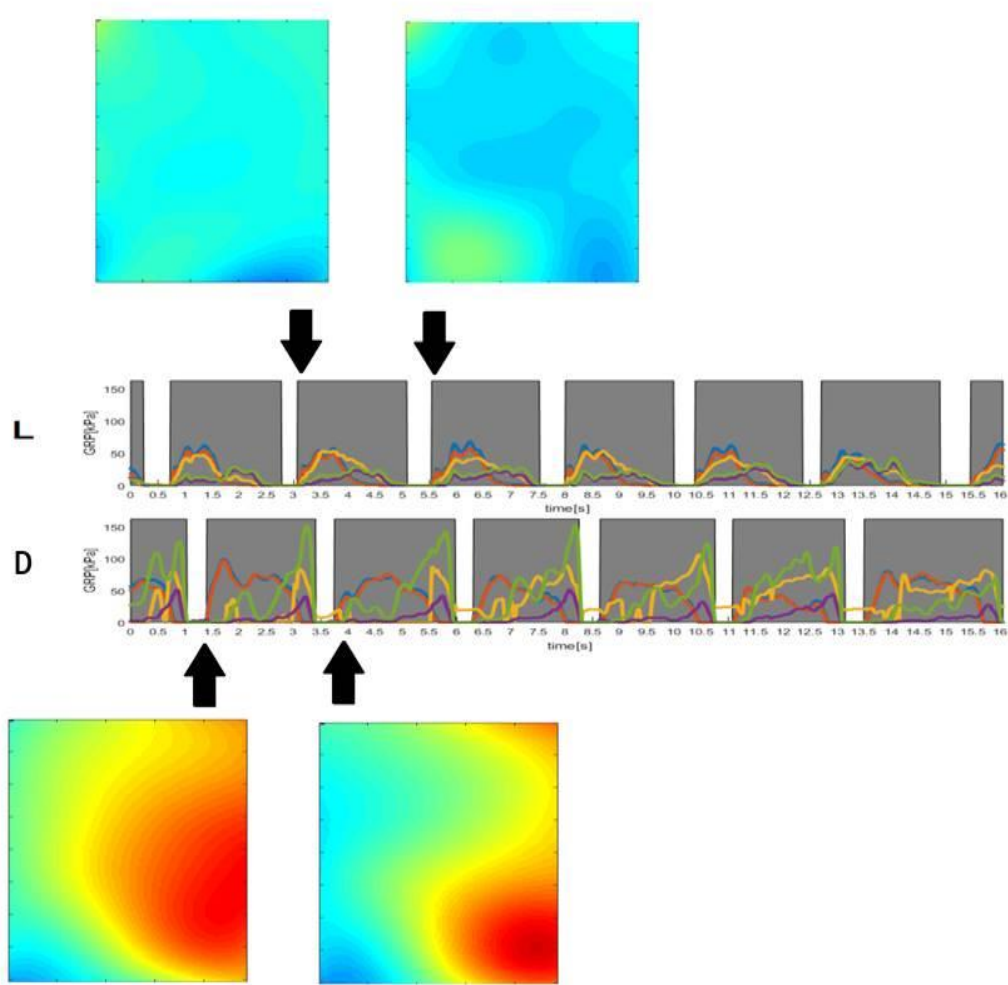


Slika 13. Grafički prikaz razlike u brzini hoda (nedelja 4-nedelja 0) između FES i kontrolne grupa. Statistička značajna razlika u srednjoj brzini hoda predstavljena je ** $p < 0.01$.

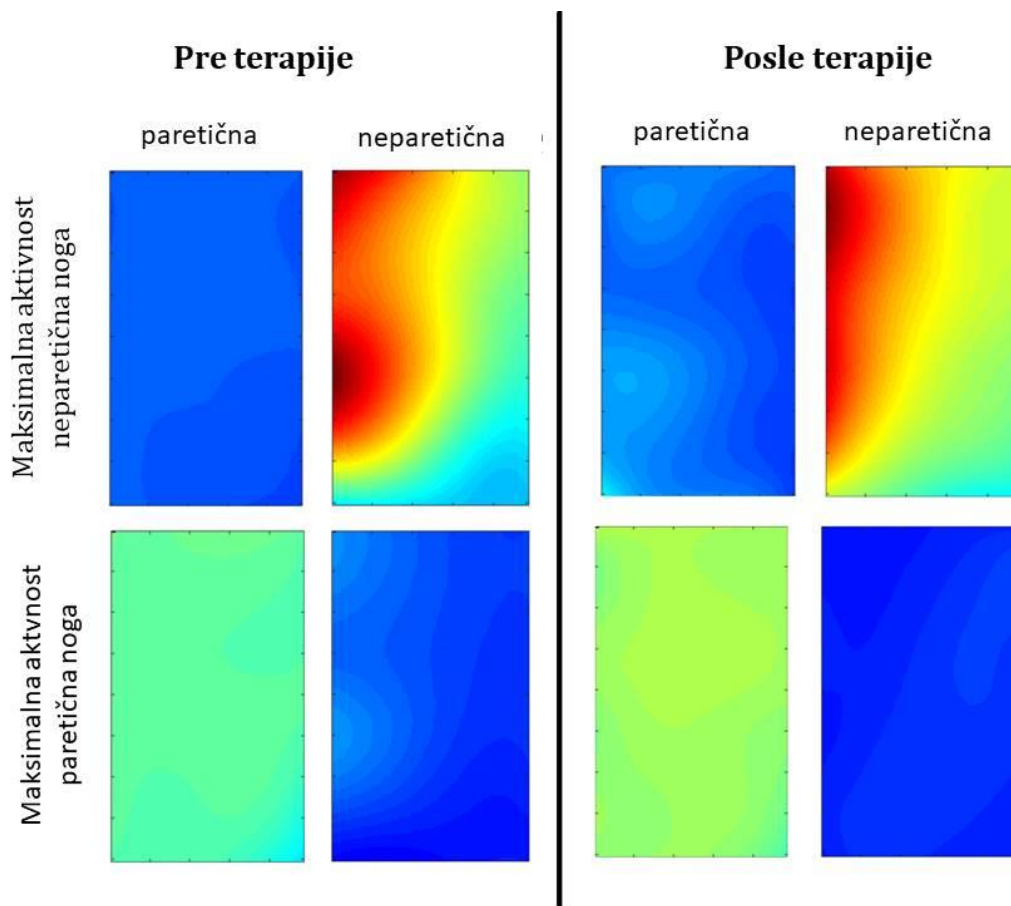
Prednost matrične konfiguracije korišćenih elektroda (koje osim u stimulative svrhe mogu da se primene i za registraciju elektromiografskih signala) iskorišćena je za kvantifikovanje promene mišićne aktivnosti fleksora stopala shodno promeni brzine hoda. Površinska elektromiografija beležena je pomoću dve pravougaone matrične elektrode (6x15 cm) sa po 24 elektrode u svakoj matrici (4x6 elektroda, prečnik 10 mm) Tecnia Serbia (Beograd, Srbija) kod jednog ispitanika iz FES grupe. Signali su beleženi tokom hoda i to pre započinjanja protokola terapije i nakon četiri nedelje terapije, odnosno po završetku terapije. Za snimanje EMG signala korišćena su dva Smarting pojačavača (mBrainTrain, Beograd, Srbija). Smarting je dvadesetčetvorokanalni EEG pojačavač, sa maksimalnom frekvencijom odabiranja od 500 Hz po kanalu i Bluetooth konekcijom sa računarom. EMG signali su filtrirani visoko propusnim filtrom (Butterworth, frekvencija odsecanja 10 Hz, 4. red) zbog otklanjanja bazne linije i „notch“ filtrom na 50Hz zbog uklanjanja šuma koji potiče od gradske mreže. Anvelope EMG signala su dobijene primenom nisko propusnog filtra (Butterworth, frekvencija odsecanja 5Hz, 4. red) na apsolutne vrednosti filtriranih EMG signala. Svi signali su naknadno obrađeni u programskom okruženju Matlab (Mathworks, Natick, MA, USA). Elektrode su bile prekrivene provodnim AG702 gelom (Axelgaard, Manufacturing Co., Ltd., Denmark) dok su za referentne elektrode korišćene jednokratne EMG Ag/AgCl elektrode GS26 (Bio-Medical Inc., Warren, USA).

Program uzima odbirke signala iz istog vremenskog trenutka sa svih kanala jednog pojačavača (sa jedne matrice elektroda) i raspoređuje ih u matricu u istom rasporedu kako su raspoređene elektrode u matrici elektroda. Primenom polinomijalne interpolacije (polinom trećeg reda - „spline“ interpolacija) na matricu odbiraka signala iz istog trenutka i dodelom odgovarajuće skale boja dobijenim vrednostima (tamno plava je regija sa niskom električnom aktivnosti mišića, a tamno crvena je regija sa izrazito jakom aktivnosti), formiraju se EMG mape. Pošto se EMG mape formiraju za svaki vremenski odbirak (u ovom slučaju 500 odbiraka u sekundi), one daju prostorno-vremensku sliku o raspodeli električne aktivnosti na površini kože koja potiče od mišića koji se nalaze ispod i u neposrednoj blizini matrice elektroda.

Za beleženje kinematičkih i dinamičkih veličina korišćen je Walky sistem [115]. Sistem sadrži dva uloška za cipele sa po pet senzora pritiska (dva ispod pete, dva ispod metatarzalnog dela i jedan ispod palca), kako bi se beležila raspodela pritiska stopala na podlogu tokom hoda. Pored ovih senzora, sistem sadrži i četiri inercijalne jedinice sa troosnim akcelerometrima i žiroskopima, kojima je moguće zabeležiti ubrzanja i ugaone brzine segmenata tela na koje su postavljeni. Svi senzori ostvaruju wireless konekciju sa računarom. Za snimanje je korišćen namenski dizajniran softver, napisan u LabVIEW okruženju (National Instruments, TX, USA). Prikaz EMG mape *m. tibialis anterior* i kinematičkih vrednosti kod jednog ispitanika (S. M) (Slika 14).



Slika 14. Prikaz EMG mape i signala senzora pritiska ipsilateralne i kontralateralne noge.



Slika 15. Prikaz topografske EMG mape *m. tibialis anterior* pre i nakon sprovedene terapije FESIA walk sistemom stimulacija.

Poredeći EMG mape iz istih faza koraka, kada je aktivnost mišića *tibialis anterior* maksimalna, vizuelizuje se značajna razlika u oblicima regija na mapama, kao i u njihovoj aktivnosti. Na zdravoj nozi se primećuje jaka aktivnost u jasno definisanoj regiji, dok je na paretičnoj nozi intenzitet znatno slabiji i aktivnost je rasuta po celoj mapi, usled loše selektivnosti ativacije mišića prilikom izvođenja pokreta (Slika 15). Nakon četvoronedeljene terapije intenziteti sa paretične noge su se izmenili, odnosno došlo je do popravljjanja selektivnosti i izdvajanja određenih regija. Dobijeni rezultati su u skladu sa poboljšanom brzinom hoda ispitanika i dostignutom mogućnošću funkcionisanja i van kućnih uslova. Ovaj rezultat potvrđuje početnu hipotezu da je površinska elektromiografija metoda koja omogućava precizan uvid u prostorno vremensku mišićnu aktivnost i postignute terapijske efekte.

5.3. Uticaj selektivne stimulacije na oporavak sekundarnih praćenih parametara

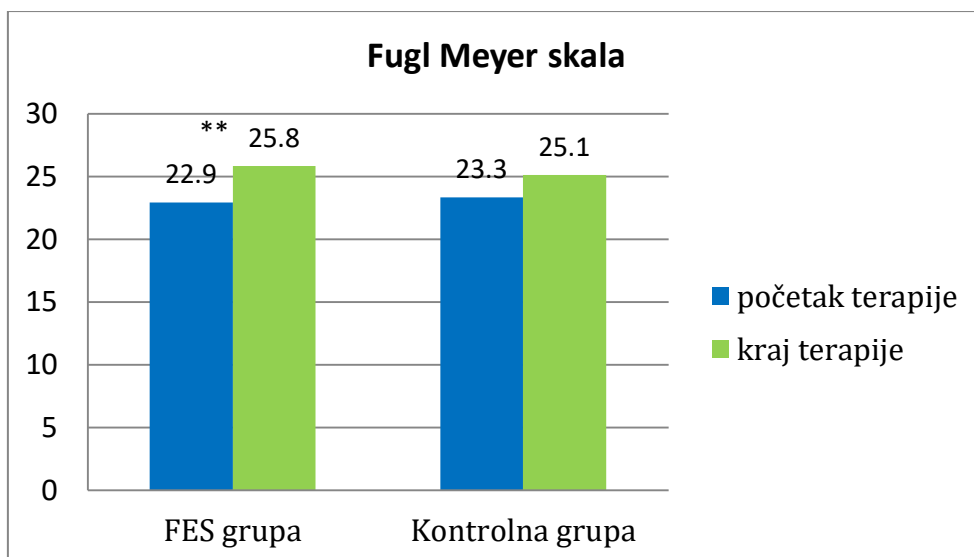
Pored brzine hoda funkcionala procena pacijenata nakon moždanog udara obavezno obuhvata procenu funkcije gornjih i donjih ekstremiteta sa akcentom na motorni skor pomoću Fugl Meyer skale, procenu balansnih reakcija pomogu Berg balans skale i procenu obavljanja aktivnosti dnevnog života i samozbrinjavanja pomoću Barthel indeksa. Početne vrednosti praćenih sekundarnih parametara kao i njihova promena nakon terapije od četiri nedelje prikazani su u tabeli 8.

Tabela 8. Srednje vrednosti sekundarnih parametara pre i nakon terapije

Parametri	Nedelja 0		Nedelja 4		Razlika		p vrednost	Effect size
	FES	Kontrola	FES	Kontrola	Nedelja 4 – Nedelja 0 FES	Nedelja 4 – Nedelja 0 Kontrola		
FM ¹	22.9±2.4	23.3±2.8	25.8±3.2	25.1±3.6	3.5±2.3	2.5±3.0	0.471	0.338
BBS ²	37.4±10.5	36.6±7.4	48.1±4.6	42.0±8.5	10.7±8.1	5.4±4.4	0.123	0.442
BI ³	75.0±13.9	61.9±19.4	86.9±7.5	71.1±13.7	11.9±11.6	9.3±13.6	0.684	0.612

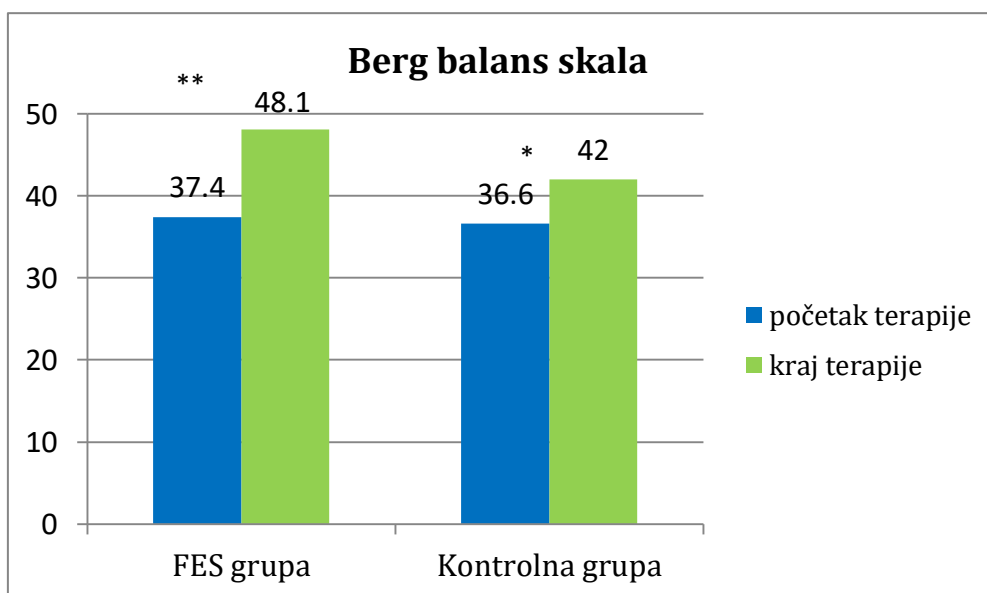
1 Fugl Meyer skala; 2 Bergova skala balansa; 3 Barthel index;

Rezultati su pokazali da je unapređenje brzine hoda u FES grupi pratilo i poboljšanje sekundarnih parametara. FM skor je sa početnih vrednosti 22.9±2.4 povećan na 25.8±3.2 ($p < 0.01$), slika 16.



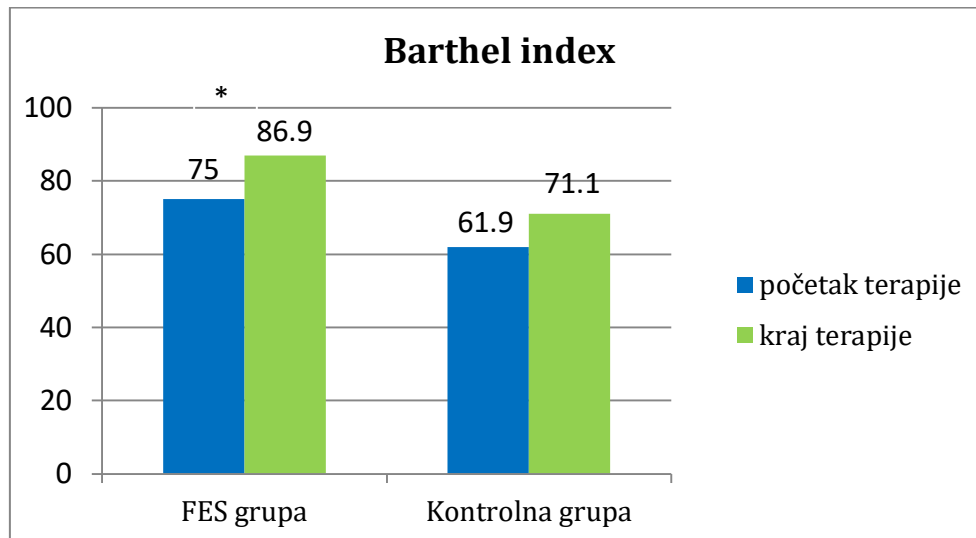
Slika 16. Grafički prikaz Fugl Meyer skale, vrednosti pre (nedelja 0, plava boja) i nakon terapije (nedelja 4, zelena boja); nivo postignute statističke značajnosti **, $p < 0.01$

Rezultati unapređenja balansnih reakcija merenih pomoću Berg balans skora sa početnih 37.4 ± 10.5 nakon četiri nedelje terapije uvećani su na 48.1 ± 4.6 ($p < 0.01$). Jedino statistički značajno poboljšanje praćenih sekundarnih parametara u kontrolnoj grupi pokazalo se samo u Berg balans skoru, sa 36.6 ± 7.4 na 42.0 ± 8.5 ($p < 0.05$), slika 17.



Slika 17. Grafički prikaz Berg balans skale- vrednosti pre (nedelja 0, plava boja) i nakon terapije (nedelja 4, zelena boja); nivo postignute statističke značajnosti **, $p < 0.01$; * $p < 0.05$

Vrednosti Barthel indeksa sa početnih 75.0 ± 13.9 nakon četiri nedelje terapije su kod FES grupe iznosile 86.9 ± 7.5 ($p < 0.05$), slika 18.



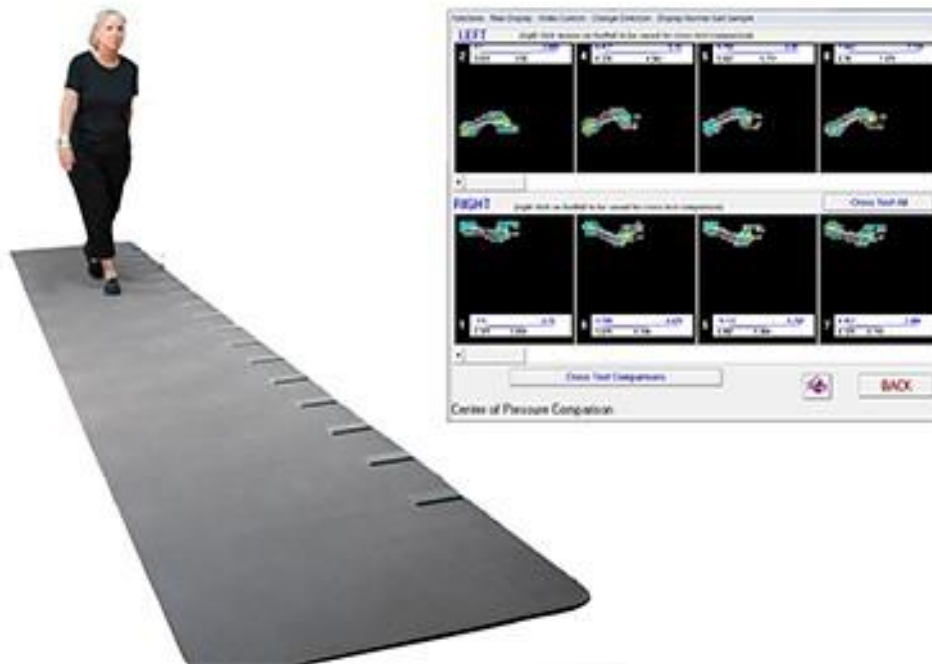
Slika 18. Grafički prikaz Barthel indeks- vrednosti pre (nedelja 0, plava boja) i nakon terapije (nedelja 4, zelena boja); nivo postignute statističke značajnosti *, $p < 0.05$

Prikazani rezultati kliničke studije podržavaju hipotezu bezbednosti i efikasnosti selektivne funkcionalne električne stimulacije u unapređenju funkcionalnog oporavka pacijenata nakon moždanog udara. Takođe, jasno je potvrđena hipoteza da kombinovana primena FES terapije i konvencionalne terapije značajnije dobrinosi unapređenju funkcije hoda nego primena samo konvencione terapije.

5.4. Uticaj selektivne stimulacije na oporavak kinematičkih parametara

U ranijem delu disertacije pokazali smo efekte primene selektivne funkcionalne električne stimulacije na poboljšanje funkcije hoda nakon moždanog udara praćenjem kliničkih skala i elektromiografije. U narednom delu istraživanja proširena je klinička procena hoda analizom prostorno i vremenskih parametara hoda. Kod pacijentkinje (S.M) starosti 63 godine koja je prošla inicijalnu procenu ranije navedenih primarnih i sekundarnih funkcionalnih parametara mereni su i prostorno-vremenski parametri hoda pomoći GAITRite sistema (The GAITRite Electronic Walkway, CIR Systems Inc.,

Sparta, NJ,USA). Analiza parametara hoda obavljena pre započinjanja terapije, po završetku terapije odnosno nakon četiri nedelje i mesec dana nakon terapije.



Slika 19. GAITRite sistem. Preuzeto sa <https://accesshealth.com.au/product/gaitrite-portable-gait-analysis-system-poa/>. (pristupljeno 17.06.2020.)

GAITRite sistem se sastoji od merne trake dužine 5,5 metara sa 16128 senzora osetljivih na pritisak. Merna traka je povezana sa računarom koji poseduje softver sa algoritmima za automatizovanu analizu hoda. Prostorni parametri definisani su brojem aktiviranih senzora i razmakom između njih dok su vremenski parametri računati razlikom u vremenu aktivacije i deaktivacije. Signali hoda su analizirani iz ukuno šest prelazaka preko merne trake. Analizirani su sledeći parametri:

a) Vremenski parametri:

- trajanje ciklusa hoda (Cycle Time- CT)
- dužina trajanja faze klaćenja (Swing Time- ST)
- dužina trajanja dvostrukog oslonca (Double Support Time- DST)

b) Prostorni parametri:

- dužina koraka (Stride Length- SL)

U analizi parametara hoda analizirani su i koeficijenti varijacije (CV) navedenih vremenskih i prostornih parametara. CV se predstavlja kao:

$$CV = \frac{SD}{X} \times 100$$

gde je SD standardna devijacija, a X srednja vrednost.

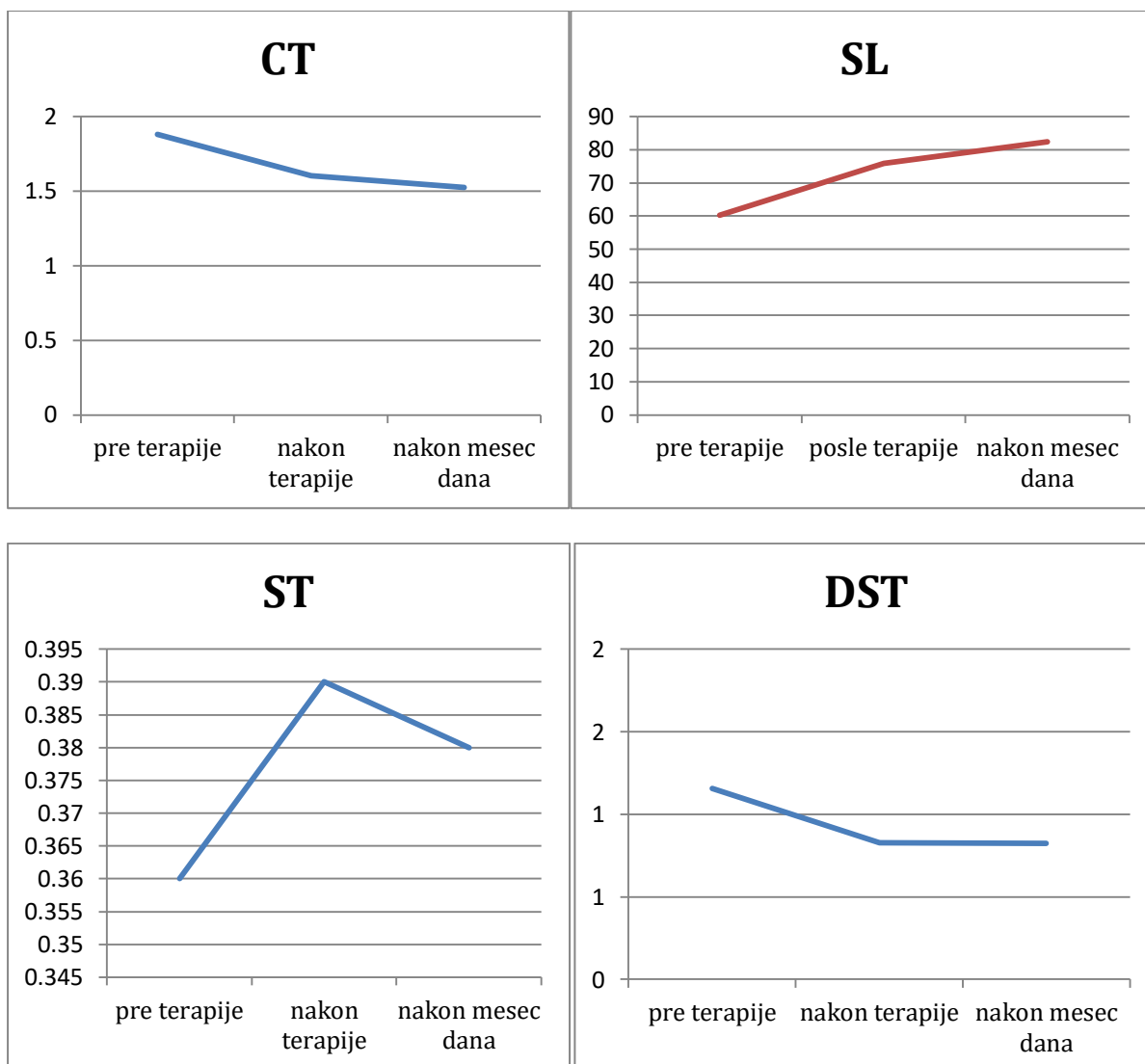
U tabeli 9 prikazane su incijalne vrednosti praćenih prostorno-vremenskih parametara, vrednosti nakon četiri nedelje terapije i na kontrolom merenju mesec dana nakon terapije.

Tabela 9. Prikaz vrednosti praćenih parametara pre započinjanja terapije, nakon terapije i nakon mesec dana od sprovedene terapije.

Parametri hoda	Pre terapije	Nakon terapije	Nakon mesec dana od terapije
CT (sec)	1,881	1,6035	1,523
SL (cm)	60,258	75,83	82,389
ST (sec)	0,36	0,39	0,3835
DST (sec)	1,155	0,829	0,8235
CV CT (n.u)	8,99	5,36	8,50
CV SL (n.u)	9,38	6,32	5,36
CV ST (n.u)	19,52	17,91	19,67
CV DST(n.u)	16,11	14,90	18,06

Legenda: CT- ciklus hoda; SL- dužina koraka; ST- faza klaćenja; DST- dvostruko vreme oslonca; CV CT- koeficijent varijacije trajanja ciklusa hoda; CV SL- koeficijent varijacije dužine koraka; CV ST- koeficijent varijacije dužine trajanja faze klaćenja; CV DST- koeficijent varijacije dužine trajanja dvostrukog oslonca.

Dobijeni rezultati su u skladu sa prethodnim istraživanjem gde smo pokazali da primena selektivne funkcionalne električne stimulacije doprinosi neposrednom poboljšanju funkcije hoda nakon moždanog udara. Distancu od 10 metara pacijentkinja je pre započinjanja terapije prelazila uz pomoć štapa sa četiri tačke oslonca brzinom od 0,39 m/s. Nakon sprovedene terapije brzinu hoda je povećala na 0,52 m/s što je dovoljna brzina za samostalno funkcionisanje i van kućnih uslova.



Slika 20. Grafički prikaz vrednosti prostorno-vremenskih parametara hoda pre započinjanja terapije, nakon terapije i nakon mesec dana od sprovedene terapije. CT- ciklus hoda; SL- dužina koraka; ST- faza klaćenja; DST- dvostruko vreme oslonca;

Inicijalno mereni prostorno-vremenski parametri su u skladu sa dokazanim karakteristikama šeme hoda pacijenata nakon moždanog udara odnosno sa oklevanjem u započinjanju ciklusa hoda, produženim vremenom trajanja pojedinačnih faza ciklusa hoda i jasnom asimetrijom. Nakon sprovedene terapije kod pacijentkinje je uočeno značajno smanjenje trajanja faze dvostrukog oslonca kao i brži prenos telesne težine na paretični ekstremitet odnosno kraće trajanje faze klaćenja. Uz već dokazanu poboljšanu brzinu hoda na distanci od 10 metara i trajanje ciklusa hoda je posledično kraće. Od izuzetnog je značaja što se trend poboljšanih vrednosti održao i mesec dana po

završenoj terapiji. Grafički prikaz promene prostorno-vremenskih parametara prikazan je na slici 20. Primena selektivne funkcionalne električne stimulacije unapređuje prostorno-vremenske parametre hoda što je u skladu sa početnom hipotezom.

Poređenje i prikaz ovakvih pokazatelja može olakšati razumevanje potrebe za daljim uvođenjem ovakvih metoda u svakodnevnu kliničku praksu. Neophodno je u daljem radu sprovesti studiju na većem broju ispitanika i obuhvatiti pacijente u različitim fazama funkcionalnog oporavka.

6. Diskusija

Osnovni cilj prikazanih studija je procena efikasnosti funkcionalne električne stimulacije primenom posebnog protokola koji obezbeđuje selektivnu stimulaciju na motorni oporavak hoda nakon moždanog udara u odnosu na konvencionalne metode. Podaci iz literature nam ukazuju na nezadovoljavajuće rezultate oporavka pacijenata nakon moždanog udara i na neophodnost unapređenja kako samih rehabilitacionih tehnika tako i na evaluaciju postignutih efekata.

Funkcionalna procena hoda je neophodan korak u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara kojom se selektuju terapijski postupci i procenjuje dinamika oporavka. U današnje vreme medicine zasnovane na dokazima, neophodan je kontinuirani razvoj kvaliteta koji uključuje pažljivo merenje i beleženje rezultata što doprinosi efikasnijoj primeni dijagnostičkih postupaka i intervencija. Analizom hoda, kao takvom, dolazi se do iscrpne dijagnoze, bolje procene funkcionalnih ograničenja pacijenata kao i procene efikasnosti rehabilitacionih tretmana [53,101]. Međutim, širok spektar parametara analizu hoda može učiniti vrlo složenom, teškom i dugotrajnom za rutinsku upotrebu. Odabir parametara koji imaju kliničku važnost ili značaj za dobrobit pacijenta deo je uloge lekara specijaliste fizikalne medicine i rehabilitacije u laboratorijskom timu za analizu hoda u kliničkom okruženju.

Prvi i osnovni korak kojim se započinje analiza hoda ujedno je i najjednostavniji i najbrži način analize odnosno posmatranje golim oko. Međutim, ima previše nedostataka, kao što su ograničeni kapaciteti ljudskog oka da registruje slike i mnoštvo događaja koji se istovremeno dešavaju u tri dimezije kao i ograničen kapacitet pacijenta da ponavlja zadatak iznova. Takođe, ovaj način je subjektivan i u najvećem zavisi od znanja i iskustva kliničara. Dostupnim različitim skalama i testovima funkcija hoda se može posmatrati i analizirati do najstinitijih detalja. Najčešće korišćene skale u kliničkoj praksi za procenu hoda kod pacijenata nakon moždanog udara su: 10 metara test hoda, 6-minutni test, funkcionalna kategorija kretanje (FAC eng. Functional ambulation classification); ustani i hodaj test (eng. *time up and go*) [102]. Kliničke skale su subjektivne, a nedostaje im i preciznost i tačnost kao i mogućnost razlikovanja faza oporavka. Napredak u razvoju tehnologija omogućio je razvoj različitih uređaja koji

objektivno vrše procenu različitih parametara hoda pružajući velike količine pouzdanih informacija o hodu pacijenata. Ovi uređaji mogu se klasifikovati u dve grupe, odnosno na uređaje sa ugradnim senzorima i sa portabilnim, prenosnim senzorima [103]. Takođe, postoji i treća grupa hibridnih sistema koji koriste kombinaciju ovih senzora.

Zlatni standard u analizi hoda jesu optički sistemi koji omogućavaju trodimenzionalnu analizu hoda poput sistema u laboratorijama: BTS GAITLAB (BTS Bioengineering Corp, USA); Gait Real-time Analysis Interactive Lab- GRAIL (Motek Medical, Netherland); Strideway (Tekscan, Inc, USA); Zebris PDM-SX (Zebris GmbH, Isny, Germany). Ovakvi kompleksni sistemi omogućavaju simultanu analizu brojnih parametara hoda uz sagledavanje različitih aspekata, a usled kontrolisanog okruženja isključuje se uticaj spoljašnjih faktora i omogućava bolja ponovljivost. Međutim, neophodna su velika finansijska ulaganja u ovakvu opremu kao i obuka osoblja. Takođe, komercijalno su dostupni i sistemi za analizu hoda zasnovani na prenosnim senzorima kao što su Xsens MVN (Xsens Technologies BV, Enschede, Netherlands), M3D (Tec Gihan Co., Ltd., Japan), HDA (Human Dynamics Analysis, Insenco Co). Oni su značajno dostupniji i jeftiniji pri čemu kretanje ispitanika nije ograničeno. Mogu se koristiti van laboratorijskog okruženja što nam daje uvid u značajne informacije prilagođavanja ispitanika spoljnom okruženju, različitim podlogama kao i dužem vremenskom periodu hoda. Međutim, i ovi sistemi imaju svoja ograničenja. Na prvom mestu je svakako trajanje baterija i neophodnost složenih algoritama za analizu parametara sa senzora. Takođe, podložni su uticaju buke i spoljnih faktora. U literaturi su najčešće korišćeni sistemi za karakterizaciju hoda pri neurorehabilitaciji: VICON sistem, G-walk; GAITRite sistem; OPTO GAIT sistem; Motion analysis corporation; H-GAIT system. Pomoću ovih sistema analiziraju se prostorno vremenski parametri hoda, kinetički i kinematički parametri kao i elektromiografija.

Odabir odgovarajućih parametara za procenu oporavka pacijenata nakon moždanog udara i shodno tome izbor terapijskih procedura složen je zbog heterogenosti etiologije moždanih udara, lokalizacije i veličine lezije kao i premorbidnog statusa. Uprkos ovim heterogenim faktorima standardni kao i savremeni pristupi u neurorehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara imaju zajednički glavni cilj oporavak funkcije hoda [104]. Obnova funkcije i elemenata hoda omogućava ovim osobama da budu samostalni

u svakodnevnim životnim aktivnostima, samozbrinjavanju kao i u socijalnim aktivnostima. Prema rezultatima istraživanja čak dve trećine osoba nakon moždanog udara hodaju samostalno ili uz korišćenje pomagala, ali sa brzinom hoda koja nosi rizik od pada i ograničava ih u socijalnim aktivnostima [105].

Sporiji hod ne predstavlja barijeru samo za funkcionisanje van kućnog okruženja već povećava rizik od pada i u kućnim uslovima i smanjuje kvalitet života [106]. Mehanizam sporijeg hoda kod pacijenata nakon moždanog udara je zasnovan na smanjenoj aktivnosti mišića agonista, razvoju kontraktura i prevelikoj aktivnosti antagonističke muskulature [107]. Ova oštećenja se odnose na različite nepravilnosti u hodu kao što su asimetrija hoda, izmenjena kinetika i kinematika zglobova, kompenzatorni mehanizmi i shodno tome energetski zahtevniji hod [108-111]. Sheikh i saradnici su istraživali vezu između promenljivosti prostorno-vremenskih parametara i rizika od pada kod pacijenata u hroničnoj fazi nakon moždanog udara uzimajući u obzir poznate potencijalne smetnje kao što su broj padova i brzina hoda [112]. Kod šezdest i dva pacijenta prostorno-vremenski parametri snimani su pomoću digitalne kamere na obeleženoj stazi u ukupnoj distanci od 8 metara, a potom analizirani pomoću softvera MATLAB R2006a (Natick, MA). Varijabilnost vremena koraka, dužine koraka, trajanje faze klaćenja kao i procenat dvostrukog oslonca su parametri čiji je značaj istaknut u incidenci padova [113-115].

Od svih prostorno-vremenskih parametara hoda, brzina hoda je najčešće korišćen i analiziran parametar hoda i funkcionalnog oporavka nakon moždanog udara [115-118]. Brzina hoda je jednostavan, ali vrlo pouzdan parametar za procenu hoda nakon moždanog udara [119-121]. Pored toga, snažno korelira sa drugim parametrima procene kao što su balans, aktivnosti dnevnog života, broj padova i upotreba pomagala za hod [122-124]. Brzina hoda determinisana je prostornim parametrom dužinom koraka koja je zbir dužine levog i desnog koraka kao i vremenskim parametrom odnosno kadencom koja se izračunava iz zbira vremena faze klaćenja i oslonca. Pa prema tome smanjenjem brzine hoda smanjuje se i dužina koraka, kadenca i produžava se faza oslonca kod zdravih. Rezultati istraživanja su pokazali da starije zdrave osobe hodaju prosečnom brzinom između 1,1 m/s i 1,3 m/s sa mogućnošću promena ritma hoda. Sa druge strane osobe nakon moždanog udara upravo gube mogućnost lake

promene dinamike hoda i hodaju značajno sporije [125]. Vodeći se rezultatima Perry i saradnika brzina hoda kod ovih osoba kategorisana je u tri nivoa odnosno na sposobnost hoda samo u kućnim uslovima (<0.40 m/s), ograničeno funkcionisanje van kućnih uslova ($0.40-0.80$ m/s) i samostalnost van kućnih uslova (>0.80 m/s)[57]. Rezultati studija su pokazali da primena dosadašnjih terapijskih modaliteta poboljšava brzinu hoda do $0,7$ m/s. Ova prosečna brzina je nedovoljna za funkcionisanje van kućnih uslova i ukazuje na potrebu za kontinuiranim istraživanjem u ovoj oblasti.

Modaliteti fizikalne terapije koji se koriste u neurorehabilitaciji osoba nakon moždanog udara prvenstveno imaju za cilj restituciju funkcija, prvenstveno funkcije hoda i poboljšanje kvaliteta života ovih osoba umesto podučavanja kompenzatornih strategija. Velika Cochrane studija iz 2014 godine obuhvatila je 96 studija sa ukupno 10401 ispitanika i ukazala na efekte različitih terapijskih pristupa u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara [126]. Rezultati su ukazali da svakodnevna primena fizikalne terapije u minimalnom trajanju od 30-60 minuta, pet do sedam puta nedeljno ima značaj na funkcionalni oporavak nakon moždanog udara. Poredeći rezultate postizanja funkcionalne nezavisnosti u obavljanju aktivnosti dnevnog života kod ispitanika koji su dobijali fizikalnu terapiju u odnosu na one koji su bili bez tretmana pronađena je značajna statistička razlika (ukupno u 27 studija). Dokazi ukazuju na značaj fizikalne terapije u oporavku funkcije hoda sa značajnim unapređenjem brzine hoda. Takođe, nije izdvojena superiornost pojedinačne terapijske procedure u odnosu na ostale.

Iako je značaj fizikalne medicine u oporavku pacijenata nakon moždanog udara neosporno dokazan i dalje postoje ne usklađeni stavovi o intenzitetu i vremenu primene različitih modaliteta. Istraživanja su pokazala da je kod pacijenata kojima je povećan vremenski okvir trajanja terapije postignut veći funkcionalni oporavak [127,128]. Najmanje šesnaest dodatnih sati terapije u prvih šest meseci nakon moždanog udara bilo je potrebno za unapređenje funkcije [128, 129]. Kalra i Langhorne su ukazali na veću aktivnost regiona odgovornih za funkciju koje su dodatno uvežbavane [130]. Duža vremenska trajanja rehabilitacijskih protokola rezultirala su strukturalnim plastičnim promenama kao i reorganizaciji neuronskih mreža [131], povećavanju kortikalne ekscitabilnost i unapređenju motorne funkcije [128,132]. Nekoliko studija je ukazalo i

na normalizaciju aktivnosti ipsilateralnog korteksa i posledičnog funkcionalnog oporavka [133].

Osnovni i neizostavni terapijski pristup u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara jeste kombinovana primena konvencionalne terapije i specifičnih neurofacilitatornih tehnika. Konvencionalni odnosno tradicionalni pristup usmeren je na obnovu artrokinematike i motornu reedukaciju. Ponovno učenje motornih veština manifestuju se promenama u brzini, spretnosti i koordinaciji motornih radnji, smanjenju varijabilnosti i u izvesnom stepenu automatizaciji pokreta [134-136]. Motorna veština samostalnog i kvalitetnog hoda glavni je cilj rehabilitacije pacijenata nakon moždanog udara. Mnogobrojni terapijski pristupi se primenjuju u cilju unapređenja funkcije hoda: ponavljani trening usmeren na odredjeni zadatak; funkcionalna električna stimulacija, neinvazivne kortikalne stimulacije, terapija uz pomoć ogledala (*mirror therapy*), biofeedback, virtuelna realnost (VR), tretman ograničenjem korišćenja zdravog ekstremiteta (*constraint-induced movement therapy, CIMT*), primena eletromehaničkih i robotizovanih uređaja.

Najčešće korišćena neurofacilitatorna tehnika pored Signe Brunnstrom tehnike i tehnike propioceptivne neuromuskularne facilitacije (PNF) jeste Bobathova tehnika. Tehnika inhibicije patoloških obrazaca uz facilitaciju željenih obrazaca pokreta izuzetno je značajna u rehabilitaciji pacijenata sa hemiplegijom. Značaj ove tehnike na oporavak funkcije hoda je pokazan kroz unapređenje balanskih reakcija i uspostavljanje simetrije prenosa opterećenja sa paretične na neparetičnu nogu [137]. U studiji koja je obuhvatila šezdeset pacijenata sa verifikovanim ishemijskim moždanim udarom praćeni su efekti primene Bobath tehnike na oporavak funkcije hoda. Kod 65% ispitanika je postignuto povećanje brzine hoda kao i unapređenje prostorno-vremenskih parametara hoda. Na osnovu zabeleženog video snimka hoda kod 39 ispitanika je unapređena kadenca dok je kod njih 50 produžena dužina koraka [138].

Primena ponavljajućih obrazaca pokreta koji su ciljano usmereni na motorni zadatak (*task oriented training*) dominantan je pristup u stimulaciji motornog učenja i u opravku pacijenata nakon moždanog udara. Ovakav vid terapije obuhvate motorne zadatke različitog nivoa opterećenja sa kojima se susrećemo u svakodnevnom životu (npr. penjanja uz stepenice). Rezultati istraživanja su ukazala na značaj ovakvog vida terapije

u odnosu na konvencionu ili placebo terapiju [139]. Frimpong i saradnici su kod dvadeset ispitanika nakon moždanog udara ispitali uticaj kombinovane primene konvencionalne terapije i terapije sa velikim brojem ponavljajućih zadataka na oporavak funkcije hoda u odnosu na kontrolnu grupu [140]. Ispitanici koji su dobijali kombinovanu terapiju unapredili su funkciju hoda na distanci na 10 metara kao i na šestominutnom testu u poređenju sa konvencionalnim pristupom. Rezultati su u skladu sa raniji istraživanjima koja su ukazala na efekte unapređenja brzine hoda, distance kao i balansnih reakcija [141-146].

U rehabilitaciji neuroloških pacijenata kao značajni vid terapije istaknuta je metoda ograničenog korišćenja neparetičnog ekstremiteta (Constraint induced movement therapy-CIMT). Prvenstveno je primena usmerena na rehabilitaciju gornjih ekstremiteta i kod pacijenata koji imaju senzorni fenomen zanemarivanja (*neglect*). Protokoli primene CIMT u rehabilitaciji donjih ekstremiteta su modifikovani sa racionalizovanim rizikom od pada i mogućih povreda. Rezultati studija u kojima je primenjivana samostalna CIMT kao i u kombinaciji sa metodama virtuelne realnosti ukazuju na značajno unapređenje sposobnosti hoda i balansa u odnosu na konvencionu terapiju [147-149]. Studija koja je obuhvatila 13 ispitanika u hroničnoj fazi nakon moždanog udara kod kojih je korišćena CIMT kao modalitet za evaluaciju plasticiteta indukovano upotrebom ukazala je na povećanje kortikalne reprezentacije motornih zona na strani lezije za mišiće ruke u odnosu na stanje pre tretmana [132]. Nedostatak ove tehnike jeste što je ograničena na srednje teške do blage stepene neurološkog deficita [150]. Podsticanje motornih i premotornih kortikalnih regiona kod pacijenata sa teškim stepenom neurološkog deficita postiže se primenom terapije uz pomoć ogledala (*mirror therapy*). Pomoću ogledala stvara se iluzija istovetnog pokreta slabije noge. Najznačajniji rezultati ove terapije odnose se unapređenje motorne funkcije i smanjenje regionalnih kompleksnih bolnih sindroma [151].

Tehnološki napredak omogućio je razvoj i napredak u razumevanju neinvazivnih metoda kortikalne ekscitabilnosti kao što su transkranijalna magnetna stimulacija (TMS) i transkranijalna stimulacija jednosmernom strujom (tSJS). Kod zdravih osoba postoji ravnoteža u funkciji između hemisfera koja je regulisana interhemisfernom inhibicijom. Nakon moždanog udara ravnoteža između ipsilateralne ekscitacije i

kontralateralne inhibicije je narušena što pretpostavljeno utiče na motorni oporavak. TMS koji se isporučuje preko korteksa ima upravo za cilj da reguliše ovu neravnotežu kako bi se promovisao motorni oporavak. Niskofrekvetna rTMS značajnije unapređuje funkciju hoda u odnosu na placebo stimulaciju [152]. Wang i saradnici pratili su dodatni uticaj primene visokofrekvetne rTMS i placebo stimulacije kod 14 ispitanika koji su sprovodili tredmil terapiju u cilju unapređenja funkcije hoda. Rezultati su pokazali da je veći stepen oporavka funkcije hoda postignut u grupi ispitanika koji su pored tredmil terapije dobijali i visokofrekvetni rTMS [153]. Za razliku od merljivog perifernog odgovora na primenu TMS, primena transkranijalne stimulacije jednosmernom strujom (tSJS) nije merljiva na periferiji. Pomoću tSJS izazivaju se reverzibilne promene membranskog potencijala neurona u mirovanju. Membranski potencijal ispod anode se menja u pravcu depolarizacije odnosno povećanja nadražljivosti stimuliranih regiona moždane kore dok su suprotni procesi ispod katode u pravcu hiperpolarizacije i smanjenja nadražljivosti kore [154]. U studiji na 18 pacijenata hronične faze moždanog udara praćeni su uticaji primene anodne tSJS i placebo stimulacije na poboljšanje performansi hoda. Nije pronađena statistički značajna razlika između anodne tSJS i placebo stimulacije u promeni distance hoda merene 6 MWT kao i prostornih parametara hoda odnosno dužine koraka i asimetrije (GAITRite merne trake) [155].

Primena robotizovanih i elektromehaničkih uređaja u rehabilitaciji je počela još devedesetih godina prošlog veka. Velika očekivanja i ispitivanja su pokazala da je ovakav vid terapije bezbedan i omogućava veći broj ponavljanja u svakodnevnoj terapiji. Važan doprinos je ostvaren kod pacijenata sa težim neurološkim deficitima gde ovakvi uređaji omogućavaju rasterećenje i kontrolu pokreta pojedinih segmenata ekstremiteta uz pomoć spoljnih konstrukcija. Ranija studija Franceschini-a i saradnika poredila je trend oporavka funkcije hoda kod nepokretnih ispitanika nakon moždanog udara. Jedna grupa ispitanika je imala trening hoda na pokretnoj traci sa rasterećenjem (tredmil) dok je druga dobijala konvencionalnu terapiju. Rezultati nisu ukazali na veći značaj elektromehaničke terapije u odnosu na konvencionalni pristup [156]. U Cochrane studiji iz 2020te prikazan je značaj korišćenja robotizovanih i elektromehaničkih uređaja zajedno sa konvencionom terapijom u oporavku funkcije hoda [157]. Studijom je obuhvaćeno ukupno 2440 ispitanika iz 62 istraživanja. Od ukupnog broja ispitanika

582 je imalo sposobnost samostalnog hoda na početku studije. Ispitanici kojima je na početku studije bila neophodna asistencija za hod postigli su povećanje brzine od 0,9 m/s međutim u poređenju sa nezavisnim ispitanicima nije postojala statistička razlika. Rezultati su ukazali da kombinovana primena elektromehaničkih i robotizovanih uređaja sa konvencionalnom terapijom povećavaju brzinu hoda ali ne i kapacitet hodanja. Međutim, srednji efekat primenjene terapije iznosio je 0,06 m/s što se ne može smatrati klinički značajnim. Takođe, i dalje je ostalo nejasno optimalno vreme primene i trajanja treninga hoda pomoću elektromehaničkih uređaja.

Još od šezdesetih godina prošlog veka metoda funkcionalne električne stimulacije (FES) koristila se za resituciju motornih funkcija kod pacijenata nakon moždanog udara i poboljšanje funkcije hoda [82]. Cilj prvih istraživanja bila je implementacija FES u cilju korekcije pada stopala nakon moždanog udara (*foot drop*). Padajuće stopalo zaostaje kod 20% pacijenata nakon moždanog udara [67]. Neadekvatna kontrola skočnog zgloba tokom hoda determinisana je kao jedan od ključnih razloga poremećaja šeme hoda u smislu smanjene brzine i asimetrije hoda [158,159]. Posledična slabost dorzalnih fleksora stopala uz izmenjen tonus plantarnih fleksora rezultuju izostankom udara pete stopala, otežanim prelaskom stopala kroz fazu klaćenja kao i nedovoljnom snagom u terminalnoj fazi oslonca [160-162]. Rezultati studija su pokazali da povišen tonus dorzalnih fleksora stopala smanjuje brzinu hoda i povećava indeks asimetrije hoda kod osoba nakon moždanog udara [163]. Pored toga, Lin i saradnici su odredili snagu mišića podizača stopala kao ključnu u narušavanju šeme hoda [160]. Sa druge strane, Kim i Eng su u svom istraživanju pokazali da je izokinetički ugao plantarne fleksije stopala razlog 72% varijacije brzine hoda kod osoba nakon moždanog udara [164]. Kako bi prevazišli ova ograničenja pacijenti koriste kompenzatorne mehanizme tokom hoda. Karakteristični modaliteti jesu naglašena abdukcija paratične noge uz cirkumdukciju, bočno naginjanje karlice uz hiperfleksiju kolena. Ovakav način hoda povećava rizik od pada i posledičnih povreda [165]. Standardni način korekcije padajućeg stopala jeste primena potkolene plastične peronealne ortoze sa tabanskim produžetkom (ankle foot orthosis- AFO). Ova ortoza obezbeđuje stabilizaciju skočnog zgloba u neutralnom položaju i nesmetani prelazak stopala iz faze oslonca u fazu klaćenja [166]. Međutim, iako je jednostavna za upotrebu, ekonomična i čvrsta dugotrajnom upotrebom smanjuje se obim pokreta u zglobu i dovodi do nestabilnosti u zglobu kolena [166-168]. Važno je

napomenuti da primena AFO onemogućava izvođenje plantarne fleksije stopala koja je od izuzetne važnosti u ciklusu hoda odnosno u prelasku stopala iz faze oslonca u fazu klaćenja. Takođe je ključni momenat u obezbeđivanju fleksije u zglobu kuka i kolena i prenosu telesne težine na paretični ekstremitet [169]. Metoda prevazilaženja ovih ograničenja jeste primena funkcionalne električne stimulacije (FES).

Nakon pionirskih radova Libersona brojne istraživačke grupe su se bavile razvojem sistema baziranih na FES i njihovim unapređenjem. Stanić je 1978. koristio višekanalnu FES tri puta nedeljeno u ukupnom trajanju od mesec dana kako bi unapredio hod kod pacijenata nakon moždanog udara [170]. Bogataj je poredio dve grupe ispitanika nakon moždanog udara i pokazao da primena dodatne FES terapije nakon konvencionalne terapije u trajanju od tri nedelje može značajno poboljšati parametre hoda [171]. Istraživanja su pokazala da kako kod akutnih tako i kod hroničnih pacijenata nakon moždanog udara bolji motorni oporavak se postiže kombinovanom primenom konvencionalne i FES terapije [172]. Međutim, i pored dokazanih kliničkih benefita primena FES je bila ograničena zbog tehničkih nedostataka aparature i metode njene primene. Popović i saradnici su 2005. godine sproveli pilot studiju u kojoj su predstavili jednostavni i klinički primenljiv višekanalni stimulator za trening hoda kod pacijenata nakon moždanog udara [173]. Ova studija je omogućila autorima da unaprede sinhronizacije stimulacije i voljnih pokreta pacijenata koji su korišćeni u narednim istraživanjima.

Brojne studije su pokazale benefite primene FES-a: prevenira mišićnu atrofiju, jača mišićnu snagu, poboljšava cirkulaciju i doprinosi obnovi neuromišićne kontrole pokreta [75,174,175]. Dokazano je i da utiče na promene u kortikalnoj ekscitabilnosti i stimulaciji kortikalne reorganizacije [176]. Robertson je pokazao da četvoronedeljna primena FES na dorzalne fleksore stopala kod pacijenata nakon moždanog udara značajno unapređuje balansne reakcije i sposobnost hoda [177]. Takođe, Ng i Yang su ukazali na značaj FES na poboljšanje mišićne snage i balansa [178,179]. Byeong-mu Mun i saradnici pokazali su na deset pacijenata hronične faze moždanog udara da ukoliko se FES primeni na velike mišićne grupe natkolenice i potkolenice postiže se značajno unapređenje oporavka mišićne funkcije i sposobnosti hoda [180]. Jasan uvid u promene pri primeni FES na parametre hoda prikazali su Xu i saradnici [181]. Primenjivali su

čtetvorokanalnu FES kod dvadeset i jednog pacijenta sa radiografski potvrđenom dijagnozom moždanog udara i analizirali promene u parametrima hoda pomoću 3D gait watch sistema. Rezultati ukazuju na značajno unapređenje svih praćenih prostorno vremenskih parametara tokom i nakon primene FES. Meta analiza iz 2020. godine potvrđuje pozitivne efekte zajedničke primene FES na peronealni nerv i konvencionalne terapije na oporavak brzine hoda [182].

Produkovati mišićnu kontrakciju koja je glatka, asinhrona i bez trzaja, cilj je svih sistema baziranih na primeni funkcionalne električne stimulacije. Međutim imitirati prirodni pokret je izuzetno kompleksno i sa tim još uvek nedostupno. Varijabilnosti u anatomskim karakteristikama ispitanika, promene fizioloških faktora organizma, impedanse spoja kože i elektrode, izbor elektrode i parametara stimulacije onemogućavaju predviđanje sa sigurnošću konačnog pokreta. Svakodnevno pravilno pozicioniranje elektrode i nedovoljna selektivnost su vodeći ograničavajući problemi u svakodnevnom kliničkom radu [183,184]. Minimalno pomeranje elektrode u odnosu na nerv ne samo da dovodi do izostanka željenog pokreta već se generišu i neželjni pokreti. Korišćenjem više manjih elektroda, stimulacija može biti fokusiranija ali takav način primene vodi povećanju i složenosti broja parametara koji se moraju prilagoditi. Takođe, glavni problem koji se javlja je zamor mišića koji značajno ograničava terapijski opseg. Mogućnost unapređenja selektivnosti i smanjenja zamora kao i lakšu svakodnevnu aplikaciju donose virtuelne elektrode, odnosno elektrode sa više polja [89,181,185]. Prostornom i vremenskom distribucijom električnih impulsa na različite delove virtuelne elektrode omogućavaju složene funkcionalne pokrete [93,95,186,187]. 2003. godine predstavljen je ShefStim stimulations sistem baziran na primeni elektrode sa 64 polja za stimulisane dorzalne fleksije stopala [188]. Povećanje broja polja povećava i broj mogućih kombinacija konfigurisanja virtuelne elektrode shodno tome komplikuje i upotrebu [189]. Kompleksnost manuelnog konfigurisanja virtuelne elektrode iziskivalo je dalje unapređenje i predstavljanja automatskih algoritama za konfigurisanje [190,191]. U ovom istraživanju za korekciju pada stopala korišćen je FESIA Walk sistem koji isporučuje FES preko virtuelne elektrode sa 16 polja. Malešević i saradnici su kod deset pacijenata sa dijagnozom moždanog udara pokazali efikasnost automatskog algoritma za klasifikaciju pokreta stopala ovog sistema [192]. U više od 80% svih sesija birana su predložena polja od strane automatskog algoritma za

klasifikaciju pokreta stopala na osnovu mišićnih trzajeva. Prenton je u svom radu takođe dokazao prednosti korišćena virtuelne elektrode u korekciji pada stopala stimulisanjem dorzalne fleksije i everzije stopala [193]. Danas postoje komercijalni sistemi kao što je Bioness L300, WalkAide i ODFS® Pace koji pomoću FES koriguju padajuće stopalo [194-196]. Neophodno je naglasiti da su ovi sistemi prvenstveno patentirani za stimulisanje dorzalne fleksije stopala sa zanemarivanjem važnosti plantarne fleksije stopala. Schiemanck i saradnici pokazali su da primenom implantibilnih peronealnih FES stimulatora ovo ograničenje može da se prevaziđe [197]. Međutim već poznati rizik od invazivnih intervencija, otežano menjanje parametara stimulacije tokom vremena kao i neophodnost zamene baterija značajno umanjuju benefite masovne kliničke upotrebe.

Upotreba bilo AFO ili FES svakako vodi korekciji pada stopala, međutim postoji i dalje postoji polemika oko kvaliteta i održivosti postignutih rezultata. Upotreba AFO dovodi do momentalne korekcije pozicije stopala, međutim po prestanku nošenja ortoze stopalo ponovo tokom ciklusa hoda zapinje o podlogu. Sa druge strana dugotrajna primena od nekoliko nedelja pa do nekoliko meseci u kombinaciji sa FES može imati klinički pozitivne efekte na korekciju parametara hoda. U meta analizi koja je sprovedena 2018 godine poređeni su terapijski efekti korekcije padajućeg stopala kod pacijenata nakon moždanog udara primenom AFO naspram FES [198]. Analiza je pokazala da bilo da su pacijenti hodali koristeći AFO ili sisteme bazirani na FES nije bilo razlike u brzini hoda (srednja vrednost 0,02 m/s sa intervalom poverenja od -0,03, 0,06 m/s). Ovi rezultati su u skladu sa studijom koju su sproveli Karniel i saradnici [199]. Oni su pokazali da nema razlike u poboljšanju brzine hoda poređenjem primene AFO i FES u trajanju od četiri nedelje kod 27 pacijenata u subakutnoj fazi nakon moždanog udara. U našoj studiji pacijenti koji su dobijali FES terapiju su značajno brže hodali nakon četiri nedelje terapije u odnosu na pacijente koji su koristili AFO. Čak pet pacijenata od osam u FES grupi je dostiglo brzinu hoda sa kojom su mogli da funkcionišu i van kućnih uslova. Brzinu veću od 0,4 m/s nakon četiri nedelje u kontrolnoj grupi je imalo samo dva pacijenta. Takođe, rezultati su pokazali da je povećanje brzine hoda doprinelo i poboljšanju posturalnih reakcija. Berg balans skor je statistički značajnije povećan u grupi pacijenata koji su dobijali FES terapiju u odnosu na konvencionu. S obzirom da čak 83% pacijenata nakon prvog moždanog udara ima poremećaj balansa od izuzetne je

važnosti unapređenje posturalnih reakcija neurorehabilitacionim tehnikama kod pacijenata nakon moždanog udara [200].

Tehnološki napredak je omogućio da se klinička analiza hoda upotpuni kvantitativnom i kvalitativnom analizom prostorno-vremenskih parametara hoda. Najčešće se prate unilateralne i bilateralne komponente vezane za kinetiku (analiza sila), kinematiku (vremenske i prostorne karakteristike) i analizu pokreta. Za analizu se najčešće koriste staze opremljene senzorima za merenje pritiska pri čemu možemo izračunati sile, momente kao i koordinate centra pritiska. Jeftinija i jednostavnija alternativa je korišćenje akcelerometara, žiroskopa i prenosnih senzora kojima se podaci prikupljaju i potom pomoću određenih algoritama analiziraju (G-Walk) [201]. Literatura ukazuje na visoku pouzdanost kinematičkih podataka naročito pokreta u sagitalnoj ravni zbog veće amplitude i lakšeg otkrivanja [202]. Preciznosti kretanja zgloba do jednog stepena ili milimetra može se smatrati klinički relevantnim [203]. Brandstater je u svom istraživanju ukazao na značaj simetrije u odnosu na unilateralne vrednosti [159]. Normalan hod ima tendenciju da bude simetričan kako kroz prostorne tako i kroz vremenske parametre sa odstupanjem manjim od 6% u vertikalnim silama i prostornim parametrima [164]. Petterson je u svoj istraživanju obuhvatio 54 pacijenta u hroničnoj fazi nakon moždanog udara kojima je analizirao povezanost asimetrije i brzine. Prostorno-vremenski parametri analizirani su pomoću merne trake GAITRite sistema. Kod više od polovine ispitanika dokazana je vremenska asimetrija, ali i korelacija sa povećanjem brzine hoda [204]. Sa druge strane Roth u svom istraživanju nije našao korelaciju između brzine hoda i simetrije i stavio akcenat na važnost procene vremenskih parametara simetrije kod pacijenata nakon moždanog udara [205]. Jiang i saradnici su kod deset pacijenata sa posledičnim padom stopala nakon moždanog udara na osnovu kinematičkih podataka prilagodili vreme stimulacije tokom terapije hoda na tredmilu. Ukupno pet markera je postavljeno na jasno definisana mesta na donjim ekstremitetima a potom je njihovo kretanje tokom terapije beleženo pomoću četiri infrared kamere [206]. Grupa austrijskih naučnika sprovela je istraživanje u kojem su na osam ispitanika poredili dugoročne efekte površinskih i implantibilnih FES sistema za korekciju padajućeg stopala [207]. Dobijeni rezultati su u skladu sa dokazanim benefitima primene FES odnosno ispitanicima se nakon primene električne stimulacije na oba načina povećao ugao dorzalne fleksije stopala i brzina hoda u odnosu na početne

vrednosti. Postignuti efekti su se održavali i nakon godinu dana. Međutim, 3D analizom hoda nije nađena statistički značajna razlika u prostorno-vremenskim parametrima hoda (kadenca i dužina koraka). Uticaj selektivne FES terapije na prostorne-vremenske parametre hoda u ovom istraživanju analizirani su pomoću GAITRite sistema. Nakon sprovedene četvoronedeljne terapije pacijentkinja je pored veće brzine hoda pravila duži i sigurniji korak uz kraće provođenje vremena u fazi dvostrukog oslonca. Od izuzetnog je značaja što se trend poboljšanih vrednosti održao i mesec dana po završenoj terapiji. Postignuti rezultati su u skladu sa prikazanim rezultatima Sen i autora koji su povećanje brzine kod svojih ispitanika postigli povećanjem dužine koraka tokom ciklusa hoda. Ispitanici su naveli da su bili sposobniji da obavljaju svakodnevne životne aktivnosti [208]. Iako je neophodno dalje istraživanje sa većim brojem ispitanika sagledavanjem dobijenih rezultata postavlja se pitanje opravdanosti invazivnih procedura i rizika koje nose.

Mogućnost snimanje elektromiografskih signala tokom hoda kao i njihova evaluacija dodatno je značajno unapredila analizu hoda i procenu efikasnosti primene različitih fizikalnih modaliteta [209,210]. Signal koji se pri tom beleži predstavlja električnu aktivnost određenog broja motornih jedinica koje se istovremeno aktiviraju tokom kontrakcije mišića [211]. Pouzdanost EMG signala se može procenjivati različitim karakteristikama kao što su načini dobijanja mišićnog odgovora (stimulisana ili voljna kontrakcija), intervali između merenja, uporedivost između subjekata i uslova okoline kao i materijala koji se koriste za snimanje. Kollmitzer i saradnici su u svom istraživanju pokazali da su dugoročni intervali merenja (duže od 6 meseci) imali nižu pouzdanost u odnosu na merenja unutar 90 minuta. [212]. Prema tome ova metoda je dragocena kod procene intervencija sa direktnim efektima (npr. ortotisanje). Međutim, postavlja se pitanje kvaliteta dokaza jer se standardne procene efikasnosti terapijskih intervencija u kliničkom radu sprovode nakon četiri i više nedelja. Dragin je u svom istraživanju koristila Walkaround hodalicu koju su konstruisali Veg i Popović u rehabilitaciji hoda kod pacijenata nakon moždanog udara [213]. Poredila je stepen oporavka funkcije hoda primenom FET uz Walkaround u odnosu na primenu same konvencione terapije. Jedan deo istraživanja se odnosio na analizu EMG aktivnosti glavnih mišića pokretača donjih ekstremiteta i poređenja sa signalima zdravih ispitanika. Rezultati su pokazali da su pacijenti koji su hodali uz pomoć FET i posturalne podrške Walkaroundom hodali

sličnije zdravim ispitanicima nego pacijenti koji su hodali uz asistenciju terapeuta. Popović Maneski se takođe u svom radu vodila analizom elektromiografskih signala sa mišića podlaktice pacijenata nakon moždanog udara kako bi razvila metodu preciznog pozicioniranja stimulatorskih elektroda za dobijanje funkcionalnih pokreta u ručnom zglobu [97]. Adekvatno pozicioniranje stimulatorskih elektroda za dobijanje funkcionalnih i preciznih pokreta u ručnom zglobu je otežano zbog anatomskog rasporeda mišićnih grupa u podlaktici i otežava masovnu i svakodnevnu primenu. Studijom slučaja Pilkar je pokazao kako četvoronedeljena primena Walkaid sistema tokom hoda utiče na funkciju *m. tibialis anterior* kod ispitanika nakon moždanog udara [214]. Iako nije pokazana statistička značajnost između dobijenih srednjih vrednosti EMG amplituda pre i nakon terapije, potvrđena su ranija saznanja da upotreba sistema baziranih na FES unapređuju funkciju hoda nakon moždanog udara. U ranijem delu istraživanja smo pokazali u kom stepenu upotreba FESIA walk sistema unapređuje praćenje kliničkih parametara. Vodeći se prikazanim rezultatima za precizno sagledavanje efekata primenjene selektivne funkcionalne električne stimulacije u našem istraživanju merili smo površinskom elektromiografijom signale aktivnosti mišića prednje lože potkolenica zdravog i paretičnog ekstremiteta. Poredeći EMG mape pre i nakon sprovedene terapije jasno se uočava popravljavanje selektivnosti i izdvajanje regija aktivnosti *m. tibialis anterior* tokom faze klaćenja i inicijalnog kontakta stopala sa podlogom. Upravo ovakav način vizuelizacije i kvantifikacije aktivnosti mišića tokom hoda daje mogućnost preciznijeg uvida u efikasnost primenjene terapije i oporavak funkcije.

U daljem radu plan je da se na većem broju ispitanika sprovede randomizovana klinička studija koja će obuhvatiti objedinjeno prikazane metode hoda kod pacijenata u različitim fazama nakon moždanog udara. Budući rad ima za cilj standardizaciju protokola za analizu hoda dostupnim osavremenjenim metodama.

7. Zaključci

Na osnovu rezultata našeg istraživanja zaključujemo da:

1. Primena selektivne FES u rehabilitaciji hoda kod pacijenata nakon moždanog udara je efikasan i siguran modalitet terapije pogodan za svakodnevni klinički rad.
2. Primena selektivne FES kao dodatne terapije konvencionalnoj terapiji značajnije doprinosi poboljšavanju funkcije hoda u odnosu na efikasnost samostalne konvencionalne terapije ($p < 0,05$).
3. Primena selektivne FES doprinosi poboljšanju prostorno-vremenskih parametara hoda nakon moždanog udara posmatranjem kliničkih i kinematičkih parametara hoda.
4. Vizuelizacija i kvantifikacija prostorno-vremenskih parametara aktivnosti mišića tokom hoda dobijenih površinskom elektromiografijom daju mogućnost preciznije procene funkcionalnog oporavka pacijenta i efikasnosti primenjene terapije.
5. Analizom prostorno-vremenskih parametara hoda preciznije se identifikuju primarni i kompenzatorni mehanizmi hoda kao i efikasnost primenjene terapije kod pacijenata nakon moždanog udara.

8. Reference

- [1] Benjamin, E. J., Blaha, M. J., Chiuve, S. E., Cushman, M., Das, S. R., Deo, R., et al. (2017). Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 135, e146–e603
- [2] Feigin, V. L., Lawes, C. M., Bennett, D. A., & Anderson, C. S. (2003). Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *The lancet neurology*, 2(1), 43-53.
- [3] Kwakkel, G., Kollen, B. J., van der Grond, J., & Prevo, A. J. (2003). Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke*, 34(9), 2181-2186.
- [4] Šternić Čovičković N, Bumbaširević Beslać Lj, Žarkov M, Raičević R, Tončev G, Živanović M i dr. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje ishemijskog moždanog udara. Beograd 2011; 11-1.
- [5] Easton, J. D., Saver, J. L., Albers, G. W., Alberts, M. J., Chaturvedi, S., Feldmann, E., ... & Lutsep, H. L. (2009). Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease: the American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*, 40(6), 2276-2293.
- [6] Adams Jr, H. P., Adams, R. J., Brott, T., Del Zoppo, G. J., Furlan, A., Goldstein, L. B., ... & Marler, J. R. (2003). Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke*, 34(4), 1056-1083.
- [7] Vanderah, T. (2018). Nolte's The Human Brain in Photographs and Diagrams E-Book. Elsevier Health Sciences.
- [8] Schallert, T., Leasure, J.L. & Kolb, B. (2000). Experience-associated structural events, subependymal cellular proliferative activity, and functional

- recovery after injury to the central nervous system. *J Cereb Blood Flow Metab* 20: 1513-28.
- [9] Schallert, T., Leasure, J.L. & Kolb, B. (2000). Experience-associated structural events, subependymal cellular proliferative activity, and functional recovery after injury to the central nervous system. *J Cereb Blood Flow Metab* 20: 1513-28.
- [10] Gerloff C, Bushara K, Sailer A (2006). Multimodal imaging of brain reorganization in motor areas of the contralesional hemisphere of well recovered patients after capsular stroke. *Brain* 129: 791-808.
- [11] Nair DG, Hutchinson S, Fregni F, Alexander M, Pascual-Leone A, Schlaug G (2007). Imaging correlates of motor recovery from cerebral infarction and their physiological significance in well-recovered patients. *Neuroimage* 34: 253-63.
- [12] Butefisch, C.M., Kleiser, R., Müller, K., Wittsack, H.J., Homberg, V. & Seitz, RJ (2005). Recruitment of contralesional motor cortex in stroke patients with recovery of hand function. *Neurology* 64: 1067-9.
- [13] Nowak, D.A., Grefkes, C., Dafotakis, M., Kust, J., Karbe, H. & Fink, G.R. (2008). Effects of low frequency rTMS over contralesional motor cortex on movement kinematics and movement-related neural activation in subcortical stroke. *Arch Neurol* 65: 741-7.
- [14] Ilić, N. V. (2017). Efekat kombinovane primene neinvazivne kortikalne stimulacije i motornog treninga na hronični motorni deficit ruke nakon moždanog udara. Doktorska disertacija. Beograd: Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet.
- [15] Wittenberg GF, Bastings EP, Fowlkes AM, Morgan TM, Good DC, Pons TP (2007). Dynamic course of intracortical TMS paired-pulse responses during recovery of motor function after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 21: 568-73.
- [16] Liepert J, Graef S, Uhde I, Leidner O, Weiller C (2000). Training-induced changes of motor cortex representations in stroke patients. *Acta Neurol Scand* 101:321-6.
- [17] Butefisch CM, Netz J, Wessling M, Seitz RJ, Homberg V (2003). Remote changes in cortical excitability after stroke. *Brain* 126: 470-81

- [18] Manganotti P, Accler M, Zanette GP, Smania N, Fiaschi A (2008). Motor cortical disinhibition during early and late recovery after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 22:396-403.
- [19] Teasell, R., Bayona, N., & Bitensky, J. (2016). Background concepts in stroke rehabilitation. Evidence-based review of stroke rehabilitation. Heart and Stroke Foundation Canadian Partnership for Stroke Recovery.
- [20] Schmidt, R. A., & Wrisberg, C. A. (2008). Motor learning and performance: A situation-based learning approach. *Human kinetics*.
- [21] Derksen, M. J., Ward, N. L., Hartle, K. D., & Ivanco, T. L. (2007). MAP2 and synaptophysin protein expression following motor learning suggests dynamic regulation and distinct alterations coinciding with synaptogenesis. *Neurobiol.Learn.Mem.*, 87(3), 404-415.
- [22] Park, J. W., Kim, Y. H., Jang, S. H., Chang, W. H., Park, C. H., & Kim, S. T. (2010). Dynamic changes in the cortico-subcortical network during early motor learning. *NeuroRehabilitation.*, 26(2), 95-103
- [23] Grafton, S. T., Mazziotta, J. C., Presty, S., Friston, K. J., Frackowiak, R. S., & Phelps, M. E. (1992). Functional anatomy of human procedural learning determined with regional cerebral blood flow and PET. *J.Neurosci.*, 12(7), 2542-2548
- [24] Petrides, M. (1997). Visuo-motor conditional associative learning after frontal and temporal lesions in the human brain. *Neuropsychologia*, 35(7), 989-997
- [25] Tyszka, J. M., Grafton, S. T., Chew, W., Woods, R. P., & Colletti, P. M. (1994). Parceling of mesial frontal motor areas during ideation and movement using functional magnetic resonance imaging at 1.5 tesla. *Ann.Neurol.*, 35(6), 746-749
- [26] Cunnington, R., Windischberger, C., Deecke, L., & Moser, E. (2002). The preparation and execution of self-initiated and externally-triggered movement: a study of event-related fMRI. *Neuroimage.*, 15(2), 373-385.
- [27] Tanaka, S., Sandrini, M., & Cohen, L. G. (2011). Modulation of motor learning and memory formation by non-invasive cortical stimulation of the primary motor cortex. *Neuropsychol.Rehabil.*, 21(5), 650-675

- [28] Jelić, M. B. (2013). Uticaj neinvazivne neuromodulacije motornog korteksa na motorno učenje. Doktorska disertacija. Beograd: Univerzitet u Beogradu, Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja.
- [29] Doyon, J., Song, A. W., Karni, A., Lalonde, F., Adams, M. M., & Ungerleider, L.G. (2002). Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*, 99(2), 1017-1022.
- [30] Doyon, J., Penhune, V., & Ungerleider, L. G. (2003). Distinct contribution of the cortico-striatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia*, 41(3), 252-262
- [31] Doyon, J., & Benali, H. (2005). Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Current opinion in neurobiology*, 15(2), 161-167.
- [32] Gresham, G. E., Duncan, P. W., & Stason, W. B. (1995). Post-Stroke Rehabilitation Guideline Panel. Post-Stroke Rehabilitation. Clinical Practice Guideline No, 16.
- [33] Hebert, D., Lindsay, M. P., McIntyre, A., Kirton, A., Rumney, P. G., Bagg, S., ... & Teasell, R. (2016). Canadian stroke best practice recommendations: stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. *International Journal of Stroke*, 11(4), 459-484.
- [34] Takakusaki, K. (2017). Functional neuroanatomy for posture and gait control. *Journal of movement disorders*, 10(1), 1.
- [35] Beyaert, C., Vasa, R., & Frykberg, G. E. (2015). Gait post-stroke: pathophysiology and rehabilitation strategies. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 45(4-5), 335-355.
- [36] Takakusaki, K. (2013). Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe. *Movement Disorders*, 28(11), 1483-1491.
- [37] Clark, D. J. (2015). Automaticity of walking: functional significance, mechanisms, measurement and rehabilitation strategies. *Frontiers in human neuroscience*, 9, 246.
- [38] Dragin, A. S. (2014). Procena efektivnosti osposobljavanja za hod složenim fizikalnim tretmanom u rehabilitaciji bolesnika posle moždanog udara. Doktorska disertacija. Beograd: Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet.

- [39] Winter, D. A. (2009). Biomechanics and motor control of human movement. John Wiley & Sons.
- [40] Lacquaniti, F., Ivanenko, Y. P., & Zago, M. (2012). Patterned control of human locomotion. *The Journal of physiology*, 590(10), 2189-2199..
- [41] Ting, L. H., & McKay, J. L. (2007). Neuromechanics of muscle synergies for posture and movement. *Current opinion in neurobiology*, 17(6), 622-628.
- [42] McGowan, C. P., Neptune, R. R., Clark, D. J., & Kautz, S. A. (2010). Modular control of human walking: adaptations to altered mechanical demands. *Journal of biomechanics*, 43(3), 412-419.
- [43] Allen, J. L., & Neptune, R. R. (2012). Three-dimensional modular control of human walking. *Journal of biomechanics*, 45(12), 2157-2163.
- [44] Neptune, R. R., Clark, D. J., & Kautz, S. A. (2009). Modular control of human walking: a simulation study. *Journal of biomechanics*, 42(9), 1282-1287.
- [45] Duncan, P. W., Zorowitz, R., Bates, B., Choi, J. Y., Glasberg, J. J., Graham, G. D., & Reker, D. (2005). Management of adult stroke rehabilitation care: a clinical practice guideline. *Stroke*, 36(9), e100-e143.
- [46] Hendricks, H. T., Van Limbeek, J., Geurts, A. C., & Zwarts, M. J. (2002). Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 83(11), 1629-1637.
- [47] Garrison, S. J. (1993). Rehabilitation of the stroke patient. *Rehabilitation medicine: principles and practice*.
- [48] Hesse, S., Reiter, F., Jahnke, M., Dawson, M., Sarkodie-Gyan, T., & Mauritz, K. H. (1997). Asymmetry of gait initiation in hemiparetic stroke subjects. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 78(7), 719-724.
- [49] McGowan, C. P., Neptune, R. R., Clark, D. J., & Kautz, S. A. (2010). Modular control of human walking: adaptations to altered mechanical demands. *Journal of biomechanics*, 43(3), 412-419.
- [50] Routson, R. L., Kautz, S. A., & Neptune, R. R. (2014). Modular organization across changing task demands in healthy and poststroke gait. *Physiological reports*, 2(6), e12055.

- [51] Mulroy, S., Gronley, J., Weiss, W., Newsam, C., & Perry, J. (2003). Use of cluster analysis for gait pattern classification of patients in the early and late recovery phases following stroke. *Gait & posture*, 18(1), 114-125.
- [52] Marey, USA J. (1873). *The animal machine: terrestrial and aerial locomotion* (Vol. 3). G. Baillière.
- [53] Marey, EJ (1894). *The movement*. G. Masson.
- [54] Whittle, M. W. (1996). Clinical gait analysis: A review. *Human movement science*, 15(3), 369-387.
- [55] Duncan, P. W. (2013). Outcome measures in stroke rehabilitation. In *Handbook of clinical neurology* (Vol. 110, pp. 105-111).
- [56] Murphy, M. A., Resteghini, C., Feys, P., & Lamers, I. (2015). An overview of systematic reviews on upper extremity outcome measures after stroke. *BMC neurology*, 15(1), 29.
- [57] Konstatinović Lj, Vidaković A, Đorđević O, Rodić S. (2018). Značaj funkcionalne procene u neurorehabilitaciji. *Balneoclimatologia*, 42(2); 99-103.
- [58] Baker, R. (2006). Gait analysis methods in rehabilitation. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 3(1), 4.
- [59] Brand, R. A., & Crowninshield, R. D. (1981). Comment on criteria for patient evaluation tools. *Journal of biomechanics*, 14(9), 655.
- [60] Perry, J., & Davids, J. R. (1992). Gait analysis: normal and pathological function. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 12(6), 815.
- [61] Gladstone, D. J., Danells, C. J., & Black, S. E. (2002). The Fugl-Meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 16(3), 232-240
- [62] Hsieh, Y. W., Wang, C. H., Wu, S. C., Chen, P. C., Sheu, C. F., & Hsieh, C. L. (2007). Establishing the minimal clinically important difference of the Barthel Index in stroke patients. *Neurorehabil. Neural Repair.*, 21(3), 233-238.
- [63] Stevenson, T. J. (2001). Detecting change in patients with stroke using the Berg Balance Scale. *Aust.J Physiother.*, 47(1), 29-38.
- [64] Akhtaruzzaman, M., Shafie, A. A., & Khan, M. R. (2016). Gait analysis: Systems, technologies, and importance. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 16(07), 1630003.

- [65] Galli, M., & Serrao, M. (2018). Advanced Methods for Gait Analysis Data Processing. In *Advanced Technologies for the Rehabilitation of Gait and Balance Disorders* (pp. 235-251). Springer, Cham
- [66] Kwakkel, G., Lannin, N. A., Borschmann, K., English, C., Ali, M., Churilov, L., ... & Krakauer, J. W. (2017). Standardized measurement of sensorimotor recovery in stroke trials: consensus-based core recommendations from the stroke recovery and rehabilitation roundtable. *Neurorehabilitation and neural repair*, 31(9), 784-792.
- [67] Lyons, G.M., Sinkjær, T., Burridge, J. H., & Wilcox, D. J. (2002). A review of portable FES-based neural orthoses for the correction of drop foot. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 10(4), 260-279.
- [68] Stevens, F., Weerkamp, N. J., & Cals, J. W. (2015). Foot drop. *Bmj*, 350, h1736.
- [69] Olney, S. J., & Richards, C. (1996). Hemiparetic gait following stroke. Part I: Characteristics. *Gait & Posture*, 4(2), 136-148.
- [70] Burridge, J.H., Taylor, P.N., Hagan, S.A., Wood, D.E., & Swain, I. D. (1997). The effects of common peroneal stimulation on the effort and speed of walking: A randomized controlled trial with chronic hemiplegic patients. *Clinical Rehabilitation*, 11(3), 201-210.
- [71] Pongpipatpaiboon, K., Mukaino, M., Matsuda, F., Ohtsuka, K., Tanikawa, H., Yamada, J., ... & Saitoh, E. (2018). The impact of ankle-foot orthoses on toe clearance strategy in hemiparetic gait: a cross-sectional study. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 15(1), 41.
- [72] Boudarham, J., Zory, R., Genet, F., Vigné, G., Bensmail, D., Roche, N., & Pradon, D. (2013). Effects of a knee-ankle-foot orthosis on gait biomechanical characteristics of paretic and non-paretic limbs in hemiplegic patients with genu recurvatum. *Clinical Biomechanics*, 28(1), 73-78.
- [73] Stein, R. B., Chong, S., Everaert, D. G., Rolf, R., Thompson, A. K., Whittaker, M., ... & Ihashi, K. (2006). A multicenter trial of a footdrop stimulator controlled by a tilt sensor. *Neurorehabilitation and neural repair*, 20(3), 371-379.
- [74] Geboers, J. F. M., Wetzelaer, W. L. H., Seelen, H. A. M., Spaans, F., & Drost, M. R. (2002). Ankle-foot orthosis has limited effect on walking test parameters

- among patients with peripheral ankle dorsiflexor paresis. *Journal of rehabilitation medicine*, 34(2), 80-85.
- [75] Robbins, S. M., Houghton, P. E., Woodbury, M. G., & Brown, J. L. (2006). The therapeutic effect of functional and transcutaneous electric stimulation on improving gait speed in stroke patients: a meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 87(6), 853-859.
- [76] Popović, D. B., Sinkjaer, T., & Popović, M. B. (2009). Electrical stimulation as a means for achieving recovery of function in stroke patients. *NeuroRehabilitation*, 25(1), 45-58.
- [77] Baker, L. L., Wederich, C., Mcneal, D. R., Newsam, C. J., & Waters, R. L. (2000). *Neuro muscular electrical stimulation: a practical guide*. Los Amigos Research & Education Institute.
- [78] Sheffler, L. R., & Chae, J. (2007). Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 35(5), 562-590.
- [79] Kirkwood, C. A., Andrews, B. J., & Mowforth, P. (1989). Automatic detection of gait events: a case study using inductive learning techniques. *Journal of biomedical engineering*, 11(6), 511-516.
- [80] Tong, K., & Granat, M. H. (1999). A practical gait analysis system using gyroscopes. *Medical engineering & physics*, 21(2), 87-94.
- [81] Williamson, R., & Andrews, B. J. (2000). Gait event detection for FES using accelerometers and supervised machine learning. *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, 8(3), 312-319.
- [82] Liberson, W. T. (1961). Functional electrotherapy: stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients. *Arch Phys Med*, 42, 101-105.
- [83] Vodovnik, L., Dimitrijevic, M. R., Prevec, T., & Logar, M. (1965, September). Electronic walking aids for patients with peroneal palsy. In *Proceedings of the European Symposium on Medical Electronics (Vol. 28, pp. 58-61)*.
- [84] Bowman, B. R., & Baker, L. L. (1985). Effects of waveform parameters on comfort during transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *Annals of biomedical engineering*, 13(1), 59-74.

- [85] Acimovic, R., Gros, N., Malezic, M., Strojnik, P., Kljajic, M., Stanic, U., & Simic, V. (1987). A comparative study of the functionality of the second generation of peroneal stimulators. In 10th RESNA conference (pp. 19-23).
- [86] Kralj, A., Trnkoczy, A., & Acimovic, R. (1971). Improvement of locomotion in hemiplegic patients with multichannel electrical stimulation. *Human Locomotor Engineering—A Review of Developments in the Field Including Advances in Prosthetics and the Design of Aids and Controls*, 45-50.
- [87] Strojnik, P., Kralj, A., & Ursic, I. (1979). Programmed six-channel electrical stimulator for complex stimulation of leg muscles during walking. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, (2), 112-116.
- [88] Bogataj, U., Kljajic, M., Stanic, U., Acimovic, R., & Gros, N. (1984). Gait pattern behavior of hemiplegic patients under the influence of a six-channel microprocessor stimulator in a real environment. In *Proc. 2nd Int. Conf. Rehabil. Eng* (Vol. 529).
- [89] Malezic, M. (1992). Bogataj U. Gros N, Decman I. Vrtacnik P, Klajic M. Acimovic-Janezic R, Application of a programmable dual-channel adaptive electrical stimulation system for the control and analysis of gait. *J Rehabil Res Dev*, 29, 41-53.
- [90] Granat, M. H., Maxwell, D. J., Ferguson, A. C., Lees, K. R., & Barbenet, J. C. (1996). Peroneal stimulator: evaluation for the correction of spastic drop foot in hemiplegia. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 77(1), 19-24.
- [91] Fujii, T., Seki, K., & Handa, Y. (2004). Development of a new FES system with trained super-multichannel surface electrodes. In *Proc. 9th Annual Conf IFESS*, Bournemouth, UK (pp. 21-24).
- [92] Lawrence, M., Kirstein, T., & Keller, T. (2004). Electrical Stimulation of the Finger Flexors using "Virtual Electrodes": 121. *Artificial Organs*, 28(8), 763-764.
- [93] Keller, T., & Kuhn, A. (2008). Electrodes for transcutaneous (surface) electrical stimulation. *Journal of Automatic Control*, 18(2), 35-45.
- [94] O'Dwyer, S. B., O'Keeffe, D. T., Coote, S., & Lyons, G. M. (2006). An electrode configuration technique using an electrode matrix arrangement for FES-based upper arm rehabilitation systems. *Medical engineering & physics*, 28(2), 166-176.

- [95] Popović, D. B., & Popović, M. B. (2009). Automatic determination of the optimal shape of a surface electrode: selective stimulation. *Journal of neuroscience methods*, 178(1), 174-181.
- [96] Malešević, J., Štrbac, M., Isaković, M., Kojić, V., Konstantinović, L., Vidaković, A., ... & Keller, T. (2016). Evolution of surface motor activation zones in hemiplegic patients during 20 sessions of FES therapy with multi-pad electrodes. *European journal of translational myology*, 26(2).
- [97] Maneski, L. P., Topalović, I., Jovičić, N., Dedijer, S., Konstantinović, L., & Popović, D. B. (2016). Stimulation map for control of functional grasp based on multi-channel EMG recordings. *Medical Engineering & Physics*, 38(11), 1251-1259.
- [98] Azevedo-Coste, C., Bijelic, G., Schwirtlich, L., and Popovic, D. (2007). Treating drop-foot in hemiplegics: the role of matrix electrode. In T. Jarm, P. Kramar, and A. Zupanic (eds.), *11th Mediterranean Conference on Medical and Biomedical Engineering and Computing 2007*, volume 16, 654–657. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
- [99] Valtin, M., Seel, T., Raisch, J., & Schauer, T. (2014). Iterative learning control of drop foot stimulation with array electrodes for selective muscle activation. *IFAC Proceedings Volumes*, 47(3), 6587-6592
- [100] Malešević, N. M., Popović, L. Z., Schwirtlich, L., & Popović, D. B. (2010). Distributed low-frequency functional electrical stimulation delays muscle fatigue compared to conventional stimulation. *Muscle & nerve*, 42(4), 556-562.
- [101] Baker, R., Esquenazi, A., Benedetti, M. G., & Desloovere, K. (2016). Gait analysis: clinical facts. *Eur J Phys Rehabil Med*, 52(4), 560-574.
- [102] Gor-García-Fogeda, M. D., de la Cuerda, R. C., Tejada, M. C., Alguacil-Diego, I. M., & Molina-Rueda, F. (2016). Observational gait assessments in people with neurological disorders: a systematic review. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 97(1), 131-140.
- [103] Geroin, C., Zanga, C., Gandolfi, M., Smania, N., & Pistarini, C. (2018). The Assessment of Gait Disorders in Neurorehabilitation. In *Advanced Technologies for the Rehabilitation of Gait and Balance Disorders* (pp. 69-82). Springer, Cham.

- [104] Langhorne, P., Coupar, F., & Pollock, A. (2009). Motor recovery after stroke: a systematic review. *The Lancet Neurology*, 8(8), 741-754.
- [105] Srivastava, A., Taly, A. B., Gupta, A., Kumar, S., & Murali, T. (2016). Bodyweight-supported treadmill training for retraining gait among chronic stroke survivors: A randomized controlled study. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 59(4), 235-241.
- [106] Studenski, S., Perera, S., Patel, K., Rosano, C., Faulkner, K., Inzitari, M., ... & Nevitt, M. (2011). Gait speed and survival in older adults. *Jama*, 305(1), 50-58.
- [107] Gracies, J. M. (2005). Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 31(5), 535-551.
- [108] Chen, G., Patten, C., Kothari, D. H., & Zajac, F. E. (2005). Gait differences between individuals with post-stroke hemiparesis and non-disabled controls at matched speeds. *Gait & posture*, 22(1), 51-56.
- [109] Iida, H., & Yamamuro, T. (1987). Kinetic analysis of the center of gravity of the human body in normal and pathological gaits. *Journal of biomechanics*, 20(10), 987-995.
- [110] Knutsson, E., & Richards, C. (1979). Different types of disturbed motor control in gait of hemiparetic patients. *Brain: a journal of neurology*, 102(2), 405-430.
- [111] Nadeau, S., Gravel, D., Arsenuit, A. B., & Bourbonnais, D. (1999). Plantarflexor weakness as a limiting factor of gait speed in stroke subjects and the compensating role of hip flexors. *Clinical Biomechanics*, 14(2), 125-135.
- [112] Sheikh, M., & Hosseini, H. A. (2020). Investigating the relationship between spatiotemporal gait variability and falls self-efficacy in individuals with chronic stroke. *Physiotherapy Theory and Practice*, 1-9.
- [113] Beauchet, O., Annweiler, C., Dubost, V., Allali, G., Kressig, R. W., Bridenbaugh, S., ... & Herrmann, F. R. (2009). Stops walking when talking: a predictor of falls in older adults?. *European journal of neurology*, 16(7), 786-795.
- [114] Herman, T., Giladi, N., Gurevich, T., & Hausdorff, J. M. (2005). Gait instability and fractal dynamics of older adults with a "cautious" gait: why do certain older adults walk fearfully?. *Gait & posture*, 21(2), 178-185.

- [115] Đurić-Jovičić, M. D. (2012). Metode analize signala sa inercijalnih senzora za analizu hoda pacijenata sa oštećenim obrascem hoda. Универзитет у Београду.
- [116] Goldie, P. A., Matyas, T. A., & Evans, O. M. (1996). Deficit and change in gait velocity during rehabilitation after stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 77(10), 1074-1082.
- [117] Goldie, P. A., Matyas, T. A., & Evans, O. M. (2001). Gait after stroke: initial deficit and changes in temporal patterns for each gait phase. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 82(8), 1057-1065.
- [118] Dickstein, R. (2008). Rehabilitation of gait speed after stroke: a critical review of intervention approaches. *Neurorehabilitation and neural repair*, 22(6), 649-660.
- [119] Flansbjerg, U. B., Holmbäck, A. M., Downham, D., & Lexell, J. (2005). What change in isokinetic knee muscle strength can be detected in men and women with hemiparesis after stroke?. *Clinical Rehabilitation*, 19(5), 514-522.
- [120] Collen, F. M., Wade, D. T., & Bradshaw, C. M. (1990). Mobility after stroke: reliability of measures of impairment and disability. *International disability studies*, 12(1), 6-9.
- [121] Friedman, P. J., Richmond, D. E., & Baskett, J. J. (1988). A prospective trial of serial gait speed as a measure of rehabilitation in the elderly. *Age and Ageing*, 17(4), 227-235.
- [122] Holden, M. K., Gill, K. M., Magliozzi, M. R., Nathan, J., & Piehl-Baker, L. (1984). Clinical gait assessment in the neurologically impaired: reliability and meaningfulness. *Physical therapy*, 64(1), 35-40.
- [123] Bohannon, R. W. (1989). Selected determinants of ambulatory capacity in patients with hemiplegia. *Clinical Rehabilitation*, 3(1), 47-53.
- [124] Potter, J. M., Evans, A. L., & Duncan, G. (1995). Gait speed and activities of daily living function in geriatric patients. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 76(11), 997-999.
- [125] Oberg, T., Karsznia, A., & Oberg, K. (1994). Joint angle parameters in gait: reference data for normal subjects, 10-79 years of age. *Journal of rehabilitation research and development*, 31(3), 199-213.

- [126] Pollock, A., Baer, G., Campbell, P., Choo, P. L., Forster, A., Morris, J., ... & Langhorne, P. (2014). Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
- [127] Lohse, K. R., Lang, C. E., & Boyd, L. A. (2014). Is more better? Using metadata to explore dose-response relationships in stroke rehabilitation. *Stroke*, 45(7), 2053-2058.
- [128] Veerbeek, J. M., van Wegen, E., van Peppen, R., van der Wees, P. J., Hendriks, E., Rietberg, M., & Kwakkel, G. (2014). What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 9(2), e87987.
- [129] Kwakkel, G., van Peppen, R., Wagenaar, R. C., Wood Dauphinee, S., Richards, C., Ashburn, A., ... & Langhorne, P. (2004). Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. *stroke*, 35(11), 2529-2539.
- [130] Kalra, L., & Langhorne, P. (2007). Facilitating recovery: evidence for organized stroke care. *Journal of rehabilitation medicine*, 39(2), 97-102.
- [131] Kwakkel, G., Veerbeek, J. M., van Wegen, E. E., & Wolf, S. L. (2015). Constraint-induced movement therapy after stroke. *The Lancet Neurology*, 14(2), 224-234.
- [132] Liepert, J., Bauder, H., Miltner, W. H., Taub, E., & Weiller, C. (2000). Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke*, 31(6), 1210-1216.
- [133] Schaechter, J. D. (2004). Motor rehabilitation and brain plasticity after hemiparetic stroke. *Progress in neurobiology*, 73(1), 61-72.
- [134] Marinho, D. A., Silva, A. J., Reis, V. M., Costa, A. M., Brito, J. P., Ferraz, R., & Marques, M. C. (2009). Changes in critical velocity and critical stroke rate during a 12 week swimming training period: a case study.
- [135] Dayan, E., & Cohen, L. G. (2011). Neuroplasticity subserving motor skill learning. *Neuron*, 72(3), 443-454.
- [136] Krakauer, J. W., & Mazzoni, P. (2011). Human sensorimotor learning: adaptation, skill, and beyond. *Current opinion in neurobiology*, 21(4), 636-644.

- [137] Dobkin, B. H. (2008). Training and exercise to drive poststroke recovery. *Nature clinical practice neurology*, 4(2), 76-85.
- [138] Mikołajewska, E. (2013). The value of the NDT-Bobath method in post-stroke gait training. *Adv Clin Exp Med*, 22(2), 261-272
- [139] French, B., Thomas, L. H., Coupe, J., McMahon, N. E., Connell, L., Harrison, J., ... & Watkins, C. L. (2016). Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane database of systematic reviews*, (11).
- [140] Frimpong, E., Olawale, O. A., Antwi, D. A., Antwi-Boasiako, C., & Dzudzor, B. (2014). Task-oriented circuit training improves ambulatory functions in acute stroke: a randomized controlled trial.
- [141] Dean CM, Richards CL, Malouin F (2000). Task-related circuit training improves performance of tasks chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 81: 409-417
- [142] Mudge S, Barber PA, Stott NS (2009). Circuitbased rehabilitation improves gait endurance but not usual walking activity in chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 90(12): 1989-96
- [143] Wevers L, van de Port I, Vermue M, Mead G, Kwakkel G (2009). Effects of task-oriented circuit class training on walking competency after stroke: a systematic review. *Stroke*. 40(7): 2450-9.
- [144] English C, Hillier SL (2010). Circuit class therapy for improving mobility after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 7: 107- 120
- [145] Rose D, Paris T, Crews E, Wu SS, Sun A, Behrman AL, Duncan P (2011). Feasibility and effectiveness of circuit training in acute stroke rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair*. 25(2):140-8
- [146] Dean CM, Ada L, Bampton J, Meg EM, Pesi HK, Potts S (2010). Treadmill walking with body weight support in subacute nonambulatory stroke improves walking capacity more than overground walking: a randomised trial. *Journal of Physiotherapy*. 56:97-103
- [147] Van de Port IGL, Wevers LEG, Lindeman E, Kwakkel G (2012). Effects of circuit training as alternative to usual physiotherapy after stroke: randomised controlled trial. *British Medical Journal*. 10:344

- [148] Candan, S. A., & Livanelioglu., A. (2019). Efficacy Of Modified Constraint Induced Movement Therapy For Lower Extremity In Patients With Stroke: Strength And Quality Of Life Outcomes. *Fizyoterapi Rehabilitasyon*, 30(1), 23-32
- [149] Zhu, Y., Zhou, C., Liu, Y., Liu, J., Jin, J., Zhang, S., ... & Wu, Y. (2016). Effects of modified constraint-induced movement therapy on the lower extremities in patients with stroke: a pilot study. *Disability and rehabilitation*, 38(19), 1893-1899.
- [150] Lin K, Chang Y, Wu C, Chen Y (2009). Effects of Constraint-Induced Therapy Versus Bilateral Arm Training on Motor Performance, Daily Functions, and Quality of Life in Stroke Survivors. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 23: 441-8.
- [151] Thieme, H., Morkisch, N., Mehrholz, J., Pohl, M., Behrens, J., Borgetto, B., & Dohle, C. (2018). Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Cochrane database of systematic reviews*, (7).
- [152] Cha, H. G., & Kim, M. K. (2015). Therapeutic efficacy of low frequency transcranial magnetic stimulation in conjunction with mirror therapy for sub-acute stroke patients. *Journal of Magnetism*, 20(1), 52-56.
- [153] Wang, R. Y., Wang, F. Y., Huang, S. F., & Yang, Y. R. (2019). High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation enhanced treadmill training effects on gait performance in individuals with chronic stroke: A double-blinded randomized controlled pilot trial. *Gait & posture*, 68, 382-387
- [154] Nitsche, M. A., Liebetanz, D., Lang, N., Antal, A., Tergau, F., & Paulus, W. (2003). Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 114(11), 2220-2.
- [155] Ojardias, E., Azé, O. D., Luneau, D., Mednieks, J., Condemine, A., Rimaud, D., ... & Giroux, P. (2020). The effects of anodal transcranial direct current stimulation on the walking performance of chronic hemiplegic patients. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 23(3), 373-379.
- [156] Franceschini, M., Carda, S., Agosti, M., Antenucci, R., Malgrati, D., & Cisari, C. (2009). Walking after stroke: what does treadmill training with body weight

- support add to overground gait training in patients early after stroke? A single-blind, randomized, controlled trial. *Stroke*, 40(9), 3079-3085.
- [157] Mehrholz, J., Thomas, S., Kugler, J., Pohl, M., & Elsner, B. (2020). Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane database of systematic reviews*, (10).
- [158] Patterson, K. K., Gage, W. H., Brooks, D., Black, S. E., & McIlroy, W. E. (2010). Changes in gait symmetry and velocity after stroke: a cross-sectional study from weeks to years after stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 24(9), 783-790
- [159] Brandstater, M. E., de Bruin, H., Gowland, C., & Clark, B. M. (1983). Hemiplegic gait: analysis of temporal variables. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 64(12), 583.
- [160] Lin, S. I. (2005). Motor function and joint position sense in relation to gait performance in chronic stroke patients. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 86(2), 197-203
- [161] Cheng, J. S., Yang, Y. R., Cheng, S. J., Lin, P. Y., & Wang, R. Y. (2010). Effects of combining electric stimulation with active ankle dorsiflexion while standing on a rocker board: a pilot study for subjects with spastic foot after stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 91(4), 505-512.
- [162] Embrey, D. G., Holtz, S. L., Alon, G., Brandsma, B. A., & McCoy, S. W. (2010). Functional electrical stimulation to dorsiflexors and plantar flexors during gait to improve walking in adults with chronic hemiplegia. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 91(5), 687-696.
- [163] Hsu, A. L., Tang, P. F., & Jan, M. H. (2003). Analysis of impairments influencing gait velocity and asymmetry of hemiplegic patients after mild to moderate stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 84(8), 1185-1193
- [164] Kim, C. M., & Eng, J. J. (2003). The relationship of lower-extremity muscle torque to locomotor performance in people with stroke. *Physical therapy*, 83(1), 49-57.

- [165] Zissimopoulos, A., Fatone, S., & Gard, S. (2015). Effects of ankle-foot orthoses on mediolateral foot-placement ability during post-stroke gait. *Prosthetics and orthotics international*, 39(5), 372-379.
- [166] Mulroy, S. J., Eberly, V. J., Gronely, J. K., Weiss, W., & Newsam, C. J. (2010). Effect of AFO design on walking after stroke: impact of ankle plantar flexion contracture. *Prosthetics and orthotics international*, 34(3), 277-292.
- [167] Nair, P. M., Rooney, K. L., Kautz, S. A., & Behrman, A. L. (2010). Stepping with an ankle foot orthosis re-examined: a mechanical perspective for clinical decision making. *Clinical Biomechanics*, 25(6), 618-622.
- [168] Vistamehr, A., Kautz, S. A., & Neptune, R. R. (2014). The influence of solid ankle-foot-orthoses on forward propulsion and dynamic balance in healthy adults during walking. *Clinical biomechanics*, 29(5), 583-589.
- [169] Neptune, R. R., Sasaki, K., & Kautz, S. A. (2008). The effect of walking speed on muscle function and mechanical energetics. *Gait & posture*, 28(1), 135-143.
- [170] Stanic U, Janezic RA, Gros N, Trnkoczy T, Bajd T, Kljajic M. (1978). Multichannel electrical stimulation for correction of hemiplegic gait. *Scand J Rehabil Med*, 10:75-92.
- [171] Bogataj, U., Gros, N., Maležič, M., Kelih, B., Kljajić, M., & Ačimović, R. (1989). Restoration of gait during two to three weeks of therapy with multichannel electrical stimulation. *Physical Therapy*, 69(5), 319-327.
- [172] Bogataj, U., Gros, N., Kljajić, M., Ačimović, R., & Maležič, M. (1995). The rehabilitation of gait in patients with hemiplegia: a comparison between conventional therapy and multichannel functional electrical stimulation therapy. *Physical therapy*, 75(6), 490-502.
- [173] Popovic, D. B., Popovic, M., Schwirtlich, L., Grey, M. J., Mazzaro, N., & Sinkjær, T. (2005). Functional electrical therapy of walking: pilot study. In *Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society, IFESS 2005* (pp. 86-88).
- [174] Everaert, D. G., Thompson, A. K., Chong, S. L., & Stein, R. B. (2010). Does functional electrical stimulation for foot drop strengthen corticospinal connections?. *Neurorehabilitation and neural repair*, 24(2), 168-177.

- [175] Kottink, A. I., Oostendorp, L. J., Buurke, J. H., Nene, A. V., Hermens, H. J., & IJzerman, M. J. (2004). The orthotic effect of functional electrical stimulation on the improvement of walking in stroke patients with a dropped foot: a systematic review. *Artificial organs*, 28(6), 577-586.
- [176] Bohannon, R. W. (1988). Muscle strength changes in hemiparetic stroke patients during inpatient rehabilitation. *Journal of Neurologic Rehabilitation*, 2(4), 163-166.
- [177] Robertson, J. A., Eng, J. J., & Hung, C. (2010). The effect of functional electrical stimulation on balance function and balance confidence in community-dwelling individuals with stroke. *Physiotherapy Canada*, 62(2), 114-119.
- [178] Ng, M. F., Tong, R. K., & Li, L. S. (2008). A pilot study of randomized clinical controlled trial of gait training in subacute stroke patients with partial body-weight support electromechanical gait trainer and functional electrical stimulation: six-month follow-up. *Stroke*, 39(1), 154-160.
- [179] Yang, C. Y., Kim, T. J., Lee, J. H., Joo, M. C., Oh, K. J., Park, S. A., & Shin, Y. I. (2009). The Effect of Functional Electrical Stimulation on the Motor Function of Lower Limb in Hemiplegic Patients. *Journal of the Korean Academy of Rehabilitation Medicine*, 33(1), 29-35.
- [180] Mun, B. M., Kim, T. H., Lee, J. H., Lim, J. Y., Seo, D. K., & Lee, D. J. (2014). Comparison of gait aspects according to FES stimulation position applied to stroke patients. *Journal of physical therapy science*, 26(4), 563-566.
- [181] Xu, B., Yan, T., Yang, Y., Ou, R., & Huang, S. (2016). Effect of normal-walking-pattern-based functional electrical stimulation on gait of the lower extremity in subjects with ischemic stroke: a self controlled study. *NeuroRehabilitation*, 38(2), 163-169.
- [182] da Cunha, M. J., Rech, K. D., Salazar, A. P., & Pagnussat, A. S. (2020). Functional electrical stimulation of the peroneal nerve improves post-stroke gait speed when combined with physiotherapy. A systematic review and meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*
- [183] Kuhn, A., Keller, T., Lawrence, M., & Morari, M. (2010). The influence of electrode size on selectivity and comfort in transcutaneous electrical stimulation

- of the forearm. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 18(3), 255-262.
- [184] Micera, S., Keller, T., Lawrence, M., Morari, M., & Popovic, D. B. (2010). Wearable neural prostheses. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 29(3), 64-69.
- [185] T. Keller, M. Lawrence, A. Kuhn, and M. Morari. (2006). New multi-channel transcutaneous electrical stimulation technology for rehabilitation. *Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 184–7
- [186] Malešević, N. M., Maneski, L. Z. P., Ilić, V., Jorgovanović, N., Bijelić, G., Keller, T., & Popović, D. B. (2012). A multi-pad electrode based functional electrical stimulation system for restoration of grasp. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 9(1), 66.
- [187] Popović-Maneski, L., Kostić, M., Bijelić, G., Keller, T., Mitrović, S., Konstantinović, L., & Popović, D. B. (2013). Multi-pad electrode for effective grasping: design. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 21(4), 648-654.
- [188] Heller, B., Baker, T., Sha, N., Newman, J., & Harron, E. (2003). Improved control of ankle movement using an array of mini-electrodes.
- [189] Salchow, C., Valtin, M., Seel, T., & Schauer, T. (2016). A new semi-automatic approach to find suitable virtual electrodes in arrays using an interpolation strategy. *European journal of translational myology*, 26(2).
- [190] Heller, B. W., Clarke, A. J., Good, T. R., Healey, T. J., Nair, S., Pratt, E. J., ... & Barker, A. T. (2013). Automated setup of functional electrical stimulation for drop foot using a novel 64 channel prototype stimulator and electrode array: results from a gait-lab based study. *Medical engineering & physics*, 35(1), 74-81.
- [191] Kenney, L. P., Heller, B. W., Barker, A. T., Reeves, M. L., Healey, J., Good, T. R., ... & Howard, D. (2016). A review of the design and clinical evaluation of the ShefStim array-based functional electrical stimulation system. *Medical Engineering & Physics*, 38(11), 1159-1165.
- [192] Malešević, J., Štrbac, M., Isaković, M., Kojić, V., Konstantinović, L., Vidaković, A., ... & Keller, T. (2017). Temporal and spatial variability of surface

- motor activation zones in hemiplegic patients during functional electrical stimulation therapy sessions. *Artificial Organs*, 41(11), E166-E177.
- [193] Prenton, S., Kenney, L. P., Stapleton, C., Cooper, G., Reeves, M. L., Heller, B. W., ... & Williamson, T. (2014). Feasibility study of a take-home array-based functional electrical stimulation system with automated setup for current functional electrical stimulation users with foot-drop. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(10), 1870-1877.
- [194] Flanigan, C., Martinez, C. M., Terranova, B. N., & Wildi, N. (2015). Use of the Bioness L300® Functional Electrical Stimulator in Acute Stroke Rehabilitation.
- [195] Cameron, M. (2010). The walkaide® functional electrical stimulation system-A novel therapeutic approach for foot drop in central nervous system disorders. *European Neurological Review*, 5(2), 18-20.
- [196] Ibrahim, D., Tosun, A., & Yigitoglu, P. H. (2013). Design of a low-cost microcontroller-based functional electronic stimulation device for drop foot correction. *Instrumentation science & technology*, 41(6), 556-573.
- [197] Schiemanck, S., Berenpas, F., van Swigchem, R., van den Munckhof, P., de Vries, J., Beelen, A., ... & Geurts, A. C. (2015). Effects of implantable peroneal nerve stimulation on gait quality, energy expenditure, participation and user satisfaction in patients with post-stroke drop foot using an ankle-foot orthosis. *Restorative neurology and neuroscience*, 33(6), 795-807.
- [198] Prenton, S., Hollands, K. L., Kenney, L. P., & Onmanee, P. (2018). Functional electrical stimulation and ankle foot orthoses provide equivalent therapeutic effects on foot drop: a meta-analysis providing direction for future research. *Journal of rehabilitation medicine*, 50(2), 129-139.
- [199] Karniel, N., Raveh, E., Schwartz, I., & Portnoy, S. (2019). Functional electrical stimulation compared with ankle-foot orthosis in subacute post stroke patients with foot drop: A pilot study. *Assistive Technology*, 1-8.
- [200] Tyson, S. F., Hanley, M., Chillala, J., Selley, A., & Tallis, R. C. (2006). Balance disability after stroke. *Physical therapy*, 86(1), 30-38.
- [201] Bravi, M., Gallotta, E., Morrone, M., Maselli, M., Santacaterina, F., Toglia, R., ... & Miccinilli, S. (2020). Concurrent validity and inter trial reliability of a single inertial measurement unit for spatial-temporal gait parameter analysis in

- patients with recent total hip or total knee arthroplasty. *Gait & Posture*, 76, 175-181.
- [202] Fernandes, R., Armada-da-Silva, P., Pool-Goudaazward, A., Moniz-Pereira, V., & Veloso, A. P. (2015). Test-retest reliability and minimal detectable change of three-dimensional gait analysis in chronic low back pain patients. *Gait & posture*, 42(4), 491-497.
- [203] Barn, R., Rafferty, D., Turner, D. E., & Woodburn, J. (2012). Reliability study of tibialis posterior and selected leg muscle EMG and multi-segment foot kinematics in rheumatoid arthritis associated pes planovalgus. *Gait & posture*, 36(3), 567-571.
- [204] Patterson, K. K., Parafianowicz, I., Danells, C. J., Closson, V., Verrier, M. C., Staines, W. R., ... & McIlroy, W. E. (2008). Gait asymmetry in community-ambulating stroke survivors. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 89(2), 304-310.)
- [205] Roth, E. J., Merbitz, C., Mroczek, K., Dugan, S. A., & Suh, W. W. (1997). Hemiplegic gait: Relationships between walking speed and other temporal parameters¹. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 76(2), 128-133.
- [206] Jiang, C., Zheng, M., Li, Y., Wang, X., Li, L., & Song, R. (2020). Iterative Adjustment of Stimulation Timing and Intensity During FES-assisted Treadmill Walking for Patients after Stroke. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*.
- [207] Sturma, A., Schuhfried, O., Hasenoehrl, T., Ambrozy, C., Salminger, S., Hruby, L. A., ... & Aszmann, O. C. (2019). The long-term effects of an implantable drop foot stimulator on gait in hemiparetic patients. *PloS one*, 14(4).
- [208] Şen, S. B., Demir, S. Ö., Ekiz, T., & Özgirgin, N. (2015). Effects of the bilateral isokinetic strengthening training on functional parameters, gait, and the quality of life in patients with stroke. *International journal of clinical and experimental medicine*, 8(9), 16871.
- [209] Popović, D. B., Topalović, I., Dedijer-Dujović, S., & Konstantinović, L. (2018). Wearable system for the gait assessment in stroke patients. In *International Conference on NeuroRehabilitation* (pp. 989-993). Springer, Cham.

- [210] Sinkjær T, Popović DB.(2009). Neurorehabilitation technologies-Present and future possibilities. *Neurorehabilitation*, 25(1):1-3
- [211] Richards, J. (2018). *The Comprehensive Textbook of clinical biomechanics*. Second edition. ed. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier
- [212] Kollmitzer, J., Ebenbichler, G. R., & Kopf, A. (1999). Reliability of surface electromyographic measurements. *Clinical Neurophysiology*, 110(4), 725-734.
- [213] Dragin, A. S., Konstantinovic, L. M., Veg, A., & Schwirtlich, L. B. (2014). Gait training of poststroke patients assisted by the Walkaround (body postural support). *International Journal of Rehabilitation Research*, 37(1), 22-28.
- [214] Pilkar, R., Yarossi, M., & Nolan, K. J. (2014). EMG of the tibialis anterior demonstrates a training effect after utilization of a foot drop stimulator. *NeuroRehabilitation*, 35(2), 299-305.

9. Prilozi

Prilog 1: Fugl Meyer skala

FUGL – MEYER TEST

DONJI EKSTREMITET

Procena sezomotorne funkcije

Ime i prezime:

Datum:

Ispitivač:

VII DONJI EKSTREMITET					
1. Refleksna aktivnost , supinirani položaj		Nema	Izaziva se		
Fleksori: fleksori kolena		0	2		
Ekstenzori: patelarni, Ahilov		0	2		
Subskor 1. (max 4):					
2. Voljni pokret u sklopu sinergije , supinirani položaj		Ne izvodi	Delimično	Potpuno	
Fleksiona sinergija: Maksimalna fleksija kolena (abdukcija/spolašnja rotacija), maksimalna fleksija kolena i dorzifleksija stopala Eksteziona sinergija: Iz fleksione sinergije ekstenzija/ addukcija nadkolenice, ekstenzija kolena i plantarna fleksija stopala, pokret se izvodi sa otporom	Kuk fleksija	0	1	2	
	Koleno fleksija	0	1	2	
	Skočni zglob fleksija	0	1	2	
	Kuk ekstenzija	0	1	2	
	addukcija	0	1	2	
	Koleno ekstenzija	0	1	2	
Skočni zglob plantarna fleksija	0	1	2		
Subskor 2. (max 14):					
3. Voljni pokret kroz kombinovanu sinergiju , sedeći položaj, potkolenice vise preko ivice stola		Ne izvodi	Delimično	Potpuno	
Fleksija kolena iz aktivne ili pasivne ekstenzije	Nema aktivnog pokreta Fleksija do 90° Fleksija preko 90°	0	1	2	
Dorzifleksija stopala , Uporediti sa neoštećenom stranom	Nema aktivnog pokreta Limitirana dorzifleksija Potpuna dorzifleksija	0	1	2	
Subskor 3. (max 4):					
4. Voljni pokret bez sinergije , stojeći položaj		Ne izvodi	Delimično	Potpuno	
Fleksija kolena do 90°, kuk 0°	Nema aktivnog pokreta ili fleksiju izvodi uz fleksiju u kuku Flektira koleno manje od 90° ili deo pokreta izvodi uz fleksiju u kuku Flektira do 90° / potpun pokret bez fleksije u kuku	0	1	2	
Dorzifleksija stopala , Uporediti sa neoštećenom stranom	Nema aktivnog pokreta Limitirana dorzifleksija Potpuna dorzifleksija	0	1	2	
Subskor 4. (max 4):					
5. Normalna refleksna aktivnost , supinirani položaj, testira se ukoliko je skor u 4. delu maksimalan,					

poredi se sa neoštećenom stranom				
Refleksna aktivnost, Refleks fleksora kolena, patelarni i Ahilov refleks	0 poena u 4. delu ili su 2 od 3 refleksa značajno hiperaktivni 1 refleks je značajno hiperaktivan a druga 2 su življa Maksimalno 1 je življi a nijedan nije hiperaktivan	0	1	2
Subskor 5. (max 2):				
		Total VII (max 28):		
VIII KOORDINACIJA/BRZINA , supinirani položaj, po jedan pokušaj sa obe noge, zatvorene oči, peta na koleno suprotne noge, 5 ponavljanja maksimalno mogućom brzinom		značajan	neznatan	nema
Tremor		0	1	2
Dismetrija	Jasna ili nesistemska Neznatnai sistemska Bez dismetrije	0	1	2
		> 5s	2 - 5s	< 1s
Brzina	Više od 5s sporije u odnosu na neoštećenu stranu 2 -5s sporije u odnosu na neoštećenu stranu Maksimalno 1s sporije u odnosu na neoštećenu stranu	0	1	2
		Total VIII (max 6):		

IX SENZIBILITET , zatvorene oči, komparacija sa neoštećenom stranom		anesthesia	hypoesthesia dysesthesia	normalno
Laki dodir	noga stopalo	0 0	1 1	2 2
		Bez osećaja	3/4odgovora je korektno prilična razlika između strana	100% korektno , mala ili nikakva razlika
Percepcija	kuk koleno skočni zglob palac	0 0 0 0	1 1 1 1	2 2 2 2
		Total IX (max12):		

X PASIVNA POKRETLJIVOST , testirati obe strane				X BOL , tokom izvođenja pasivnog pokreta			
		Nekoliko stepeni	Smanjen	Normalan	Izražen bol tokom ili na kraju pokreta	Slab bol	Bez bola
Kuk	Fleksija	0	1	2	0	1	2
	Abdukcija	0	1	2	0	1	2
	Spoljašnja rotacija	0	1	2	0	1	2
	Unutrašnja rotacija	0	1	2	0	1	2
Koleno	Fleksija	0	1	2	0	1	2
	Ekstenzija	0	1	2	0	1	2

Skočni fleksija	Dorzalna	0	1	2	0	1	2
		0	1	2	0	1	2
zglob fleksija	Plantarna						
Stopalo	Supinacija	0	1	2	0	1	2
	Pronacija	0	1	2	0	1	2
Total (max 20):					Total (max 20):		

VII DONJI EKSTREMITET	/28
VIII KOORDINACIJA/BRZINA	/6
TOTAL (motorna funkcija)	/34

IX SENZIBILITET	/12
X PASIVNA POKRETLJIVOST	/20
X BOL	/20

Prilog 2: Bergova skala balansa

BERGOVA SKALA BALANSA (BBS)				
Ime i prezime:				
Datum:				
Prelazak iz sedećeg u stojeći položaj	4 – ustajanje bez korišćenja ruku, stabilno 3 – ustajanje uz pomoć ruku 2 – ustajanje uz pomoć ruku ,više pokušaja 1 – minimalna pomoć 0 – umerena ili maksimalna pomoć			
Stajanje bez podrške	4 – bezbedno stajanje 2 min. 3 – stajanje 2 min. uz nadzor 2 – stajanje 30 sec. bez pridržavanja 1 - stajanje 30 sec. bez pridržavanja, više pokušaja 0 – nije u stanju da stoji 30 sec. bez pridržavanja			
Sedenje na stolici bez naslona	4 – bezbedno sedenje 2 min 3 - sedenje 2 min. uz nadzor 2 – sedenje 30 sec. bez pridržavanja 1 - sedenje 10 sec. bez pridržavanja 0 – nije u stanju da sedi 10 sec. bez pridržavanja			
Prelazak iz stojećeg u sedeći položaj	4 – seda sigurno uz minimalnu pomoć ruku 3 – seda uz umerenu pomoć ruku 2 – kontroliše sedanje uz maksimalnu pomoć ruku 1 – seda samostalno sa nekontrolisanim spuštanjem 0 – potrebna pomoć da sedne			
Transferi krevet –stolica stolica - stolica	4 – bezbedan transfer uz minimalnu pomoć ruku 3 - bezbedan transfer uz pomoć ruku 2 – transfer uz nadzor 1 – transfer uz pomoć 1 osobe 0 – transfer uz pomoc 2 osobe			
Stajanje bez podrške sa zatvorenim očima	4 – bezbedno stoji 10 sec. 3 - bezbedno stoji 10 sec. uz nadzor 2 – stoji 3 sec. bezbedno 1 – nije u stanju da stoji 3 sec. bezbedno 0 – potrebna pomoć da ne padne			
Stajanje bez podrške sa spojenim nogama	4 – stoji sa sastavljenim stopalima bezbedno 1 min. 3 – stoji 1 min. uz nadzor 2 – stoji 30 sec. 1 – pomoć za zauzimanje pozicije, stoji 15 sec. 0 – ne može da održi poziciju 15 sec			

Dosezanje napred sa ispruženim rukama u stojećem položaju	4 – može da dosegne 25 cm 3 - može da dosegne 12 cm 2 - može da dosegne 5 cm 1 - može da dosegne 5 cm uz nadzor 0 – gubi ravnotežu pri pokušaju			
Podizanje predmeta sa poda iz stojeće pozicije	4 – podiže predmet brzo i lako 3 - podiže predmet uz nadzor 2 – ne podiže ali dostiže 2–5 cm do predmeta 1 – ne podiže i potreban je nadzor 0 – gubi ravnotežu pri pokušaju			
Pogled preko levog i desnog ramena dok stoji	4 – gleda preko ramena na obe strane 3 - gleda preko ramena, jedna strana zaostaje 2 – pogleda bočni i samo održava ravnotežu 1 – potreban nadzor prilikom okretanja 0 – gubi ravnotežu pri pokušaju			
Okret za 360 stepeni	4 – okreće se za 4 sec. sigurno u oba pravca 3 - okreće se za 4 sec. sigurno samo na jednu stranu 2 - okreće se sigurno ali polako 1 - okreće se uz nadzor 0 – potrebna pomoć za okretanje			
Iskorak na steper bez podrške	4 – 8 iskoraka za 20 sec. 3 - 8 iskoraka za više od 20 sec. 2 – 4 iskoraka uz nadzor 1 – 2 iskoraka uz minimalnu asistenciju 0 - gubi ravnotežu pri pokušaju			
Iskorak napred u stojećem položaju bez podrške	4 – mogućnost da zadrži tandem poziciju 30 sec. 3 - mogućnost da postavi stopalo napred 30 sec. 2 – mogućnost da napravi mali iskorak 30 sec. 1 – može da iskorači ali ne i da održi više od 15 sec. 0 - gubi ravnotežu pri pokušaju			
Stajanje na jednoj nozi	4 – stajanje na jednoj nozi 10 sec 3 - stajanje na jednoj nozi 5-10 sec 2 - stajanje na jednoj nozi do 3 sec 1 – pokušaj stajanje na jednoj nozi 0 – ne izvodi			
Ukupno (56):				

Tumačenje:

41 – 56 = nizak stepen rizika od pada
21 – 40 = srednji stepen rizika od pada
0 – 20 = visok stepen rizika od pada

Prilog 3: Barthel index

Ime i prezime:

Datum:

Ispitivač:

Funkcija	Ocena	Opis
Hranjenje	0	Nesposoban za samostalno hranjenje
	5	Potrebna pomoć (npr. kod sečenja, mazanja ili je potrebna posebna ishrana)
	10	Nezavisan. Bolesnik je u stanju da pojede potpun obrok sa poslužavniku ili stola kada koristi sav pribor i jede u razumnom roku
Kupanje	0	Zavisan
	5	Može da koristi kadu ili tuš, ili da se samostalno izriba sunderom tj. da postupak kupanja obavlja bez tuđe pomoći
Lična higijena	0	Zavisan
	5	Umiva lice, češlja kosu, pere zube, brije se (može da uključi brijač u struju ako koristi električni aparat). Žene su u stanju da se našminkaju ako to inače rade, ali ne i da pletu kike ili se friziraju.
Oblačenje i svlačenje	0	Zavisan
	5	Potrebna pomoć pri oblačenju, skidanju ili zakopčavanju odeće. Bolesnik mora bar pola ovih radnji da završi u prihvatljivom roku
	10	Samostalan, vezuje pertle na cipelama, zakopčava kaiš, skida i stavlja protezu
Kontrola pražnjenja creva	0	Inkontinantan (ili ima potrebu za laksativima)
	5	Ima povremene ispade ili mu je potrebna pomoć s supozitorijama ili klistirom
	10	Bez ispada nekontrolisanog pražnjenja. Pacijent može da koristi čepiće ili klistir kada je to neophodno (npr. bolesnici sa povredom kičmene moždine koji su

		navikavani na kontrolu creva)
Kontrola bešike	0	Inkontinentan ili ima plasiran kateter i nije sposoban da se sam isprazni
	5	Poveremeno inkontinentan (najviše 1 put dnevno) ili povremeni ispadi nekontrolisanog pražnjenja kada bolesnik nije u stanju da sačeka da mu se donese posuda u krevet ili da sam stigne od toaleta ili mu je potrebna pomoć sa spoljašnjim pomagalom ako ga koristi.
	10	Kontinentan (tokom 7 dana) i danju i noću. Bolesnici sa povredom kičmene moždine koji nose spoljašnje pomagalo i kesu na nozi moraju da pomagalo samostalno stave, očiste i isprazne kesu i ostanu suvi i danju i noću
Korišćenje WC-a	0	Zavisan
	5	Treba mu pomoć radi održavanja ravnoteže, pri skidanju i pridržavanju odeće ili pri korišćenju toalet papira, puštanju vode
	10	Samostalan, samostalno koristi toalet, skida odeću, briše se, pušta vodu..). Samostalno koristi šipku na zidu ili neki drugi stabilni predmet da se osloni ako mu je potrebno. Ako koristi "gusku" mora biti u stanju da je stavi na stolicu, isprazni i očisti.
Korišćenje invalidskih kolica i prelazak u krevet	0	Zavisan
	5	Može samostalno da zauzme sedeći položaj ili je potrebno drugo lice da ga podigne iz kreveta ili mu je potrebna maksimalna pomoć da se premesti
	10	Minimalna pomoć, nadzor ili podsećanje
	15	Nezavisan, u svim fazama ove aktivnosti. Bolesnik je u stanju da se bezbedno približi krevetu, aktivira kočnice na invalidskim kolicima i podigne oslonac za noge
Hodanje	0	Zavisan
	5	Bolesnik ne hoda ali je nezavisan u kolicima do 50 m, samo ako nije u stanju da hoda
	10	Hoda samostalno do 50 m uz pomoć
	15	Samostalan do 50 m, može da koristi pomagala, izuzev dupka na točkovima

Stepenice, silazak i penjanje	0	Nije u mogućnosti
	5	Potrebna mu je pomoć ili nadzor u nekoj od ovih radnji
	10	U stanju je da se penje i silazi jedan sprat bez nadzora ili pomoći. Dozvoljena je upotreba gelendera, štapa, ili drugog pomagala dok se penje i silazi.

Prilog 4: 10 metara test hoda

- Ukupna dužina distance za test 14 metara
- Prvih i poslednjih 2 metara ne ulaze u zbir test i predstavljaju period pripreme pacijenta
- Pacijent hoda uz odgovarajuće pomagalo propisano od lekara specijaliste fizikalne medicine i rehabilitacije
- Vreme se meri štopericom
- Ukupna distanca koju pacijent pređe deli se sa vremenom za koje je distanca pređena (npr: ukupna distanca 10 metara za vreme od 7s- deljenjem ovih parametara dobija se brzina od 1,4 m/s)



Klinika za rehabilitaciju
„Dr Miroslava Zotovića“
Sokobanjska 13
Beograd

Procena brzine hoda- 10 m test

Ime i prezime pacijenta:

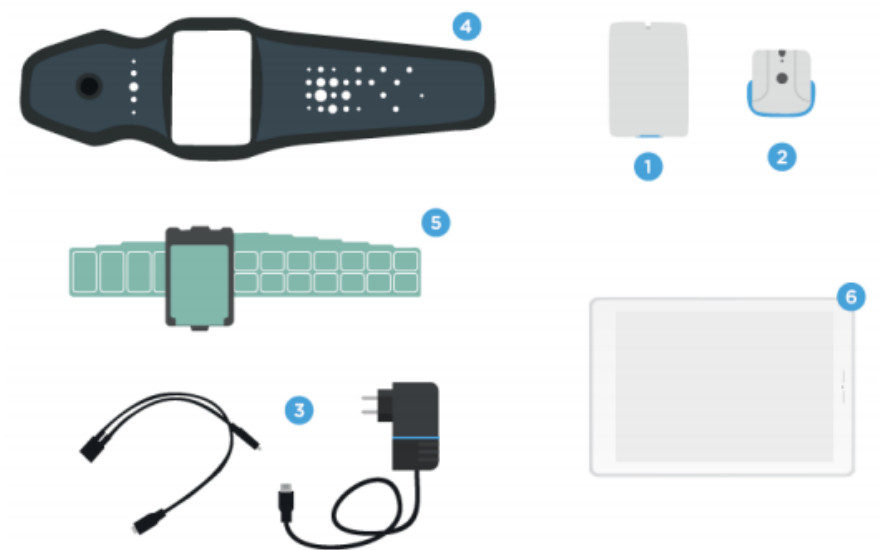
Dg: _____

Komorbidity: _____

	Merenje I Datum:	Merenje II Datum:	Merenje III Datum:
Brzina hoda(m/s)			

Prilog 5: Komponente FESIA Walk sistema

1. Stimulator
2. Senzor
3. Punjač
4. Tekstilni držač elektrode
5. Matrična elektroda
6. Tablet sa aplikacijom za podešavanje stimulacije



10. Spisak skraćenica

3D - trodimenzionalno	GAS - musculus gastrocnemius
ACA - prednja moždana arterija	GMED - musculus gluteus medius
ACC - zajednička karotidna arterija	HAM - musculus hamstrings
ACI - unutrašnja karotidna arterija	ICF - International Classification of Functioning, Disability and Health
ACM - srednja moždana arterija	JP - jedra ponsa
AcoP - zadnja komunikantna arterija	M1 - primarna motorna oblast
AFO - eng. ankle foot orthosis	MEG - magnetoencefalografija
AMU - akutni moždani udar	min. - minut
AO - oftalmička arterija	MLR - mezencefalični region pokreta
ARAT - eng. Action Research Arm Test	mRS - modifikovana Rankin skala
AV - vertebralna arterija	6 MWT - 6 minutni test hoda
BBS - Bergova skala balansa	NIHSS - eng. National Institute of Health Stroke Scale
BI - Barthel index	ODFS - eng. Odstock dropped foot stimulator
CIMT - eng. constraint-induced movement therapy,	PET - pozitronska emisiona tomografija
CNS - centralni nervni sistem	PM - premotorna oblast
CT - ciklus hoda	PNF - facilitacione tehnike
CT - kompjuterizovana tomografija	PNF - proprioceptivna neuromuskularna facilitacija
CV - koeficijent varijacije	PVC - polivinil hlorid
CV CT- koeficijent varijacije trajanja ciklusa hoda	RF - musculus rectus femoris
CV DST - koeficijent varijacije dužine trajanja dvostrukog oslonca	SD - standardna devijacija
CV SL - koeficijent varijacije dužine koraka	sec. - sekund
CV ST - koeficijent varijacije dužine trajanja faze klaćenja	SL - dužina koraka
DE - donji ekstremiteti	SMA - suplementarna motorna oblast
DO - donje olive	SOL - musculus soleus
DST - dvostruko vreme oslonca	SRP - subtalamični region pokreta
EMG - elektromiografija	SSRI - selektivni inhibitori preuzimanja serotonina
EQ-5D - eng. EuroQol 5 dimension test	ST - faza klaćenja
FAC - eng. Functional ambulation classification	TA - musculus tibialis anterior
FES - funkcionalna električna stimulacija	TIA - tranzitorni ishemijski atak
FM - Fugl-Meyer skala	TMS - transkranijalna magnetna stimulacija
fNMR - funkcionalna nuklearna magnetna rezonanca	tSJS - transkranijalna stimulacija jednosmernom strujom
	VAS - musculus vastus medialis

11. Spisak slika

- Slika 1. Klasifikacija moždanog udara prema tipu mehanizma nastanka. Preuzeto sa <https://www.stroke.org/>, American Stroke Association.(pristupljeno 10.03.2020).....9
- Slika 2. Anatomska distribucija arterijskih krvnih sudova mozga. Preuzeto i modificirano iz Vanderah 2018 [7].....12
- Slika 3. Šematski prikaz anatomskih struktura i neuroanatomskih puteva uključenih u kontrolu hoda. Skraćenice: SRP- subtalamični region pokreta; MLR- mezencefalni region pokreta; JP- jedra ponsa; DO- donje olive. Preuzeto i modificirano iz Beyaert 2015 [33]20
- Slika 4. Modularna mišićna aktivnost prilikom normalnog hoda. Preuzeto i modificirano iz Neptune 2009 [41].....22
- Slika 5. Karakteristična šema hoda pacijenata nakon moždanog udara. Preuzeto iz Aqueveque 2017, Physical Disabilities-Therapeutic Implications.23
- Slika 6. Sekvence konja u galopu. Preuzeto iz The Horse in Motion, Muybridge, 1882....25
- Slika 7. Fotografije koje je Étienne-Jules Marey napravio sa kronofotografskom „puškom“ (1880. godine).....26
- Slika 8. Savremena laboratorija za analizu hoda. Preuzeto i modificirano iz Galli 2018 [62]30
- Slika 9. Kompenzatorni pokreti donjih ekstremiteta kod pada stopala. Preuzeto i modificirano iz Pongpipatpaiboon 2018 [68].....33
- Slika 10. FESIA Walk sistem, preuzeto sa <https://fesiotechnology.com/en/fesia-walk/> (pristupljeno 02.09.2020).....42
- Slika 11. Dijagram protokola studije44
- Slika 12. Grafički prikaz analize hoda (srednja vrednost) za FES grupu i kontrolnu grupu pre terapije (nedelja 0) i nakon terapije (nedelja 4); Statistički značajna razlika u srednjoj brzini hoda predstavljena je * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$46
- Slika 13. Grafički prikaz razlike u brzini hoda (nedelja 4-nedelja 0) između FES i kontrolne grupa. Statistička značajna razlika u srednjoj brzini hoda predstavljena je ** $p < 0.01$47
- Slika 14. Prikaz EMG mape i signala senzora pritisaka ipsilateralne i kontralateralne noge.49
- Slika 15. Prikaz topografske EMG mape m. tibialis anterior pre i nakon sprovedene terapije FESIA walk sistemom stimulacija.....50
- Slika 16. Grafički prikaz Fugl Meyer skale, vrednosti pre (nedelja 0, plava boja) i nakon terapije (nedelja 4, zelena boja); nivo postignute statističke značajnosti **, $p < 0.01$52

Slika 17. Grafički prikaz Berg balans skale- vrednosti pre (nedelja 0, plava boja) i nakon terapije (nedelja 4, zelena boja); nivo postignute statističke značajnosti **, $p < 0.01$; * $p < 0.05$	52
Slika 18. Grafički prikaz Bartel indeks- vrednosti pre (nedelja 0, plava boja) i nakon terapije (nedelja 4, zelena boja); nivo postignute statističke značajnosti *, $p < 0.05$	53
Slika 19. GAITRite sistem. Preuzeto sa https://accesshealth.com.au/product/gaitrite-portable-gait-analysis-system-poa/ .(pristupljeno 17.06.2020.).....	54
Slika 20. Grafički prikaz vrednosti prostorno-vremenskih parametara hoda pre započinjanja terapije, nakon terapije i nakon mesec dana od sprovedene terapije. CT- ciklus hoda; SL- dužina koraka; ST- faza klaćenja; DST- dvostruko vreme oslonca	56

12. Spisak tabela

Tabela 1. Najčešća klinička simptomatologija u odnosu na lokalizaciju lezije [6].....	13
Tabela 2. Fokusirani terapijski zahtevi	17
Tabela 3. Elementi procene pacijenata nakon moždanog udara.....	27
Tabela 4. Parametri i testovi u funkcionalnoj proceni senzomotornog oporavka	28
Tabela 5. Komercijalno dostupni uređaji za analizu hoda (preuzeto i modifikovano iz 61)	31
Tabela 6. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika	45
Tabela 7. Srednje vrednosti brzine hoda ispitanika pre i nakon terapije.....	45
Tabela 8. Srednje vrednosti sekundarnih parametara pre i nakon terapije	51
Tabela 9. Prikaz vrednosti praćenih parametara pre započinjanja terapije, nakon terapije i nakon mesec dana od sprovedene terapije.....	55

13. Biografija kandidata

Suzana Dedijer Dujović, rođena 30. septembra 1988. godine u Osijeku, Hrvatska, upisala je Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu 2007 godine. Diplomirala je 2013 godine i stekla zvanje doktora medicine. Zaposlena je u Klinici za rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ u Beogradu na odeljenju za neurorehabilitaciju. Od 2014 godine je doktorand multidisciplinarnih doktorskih studija Univerziteta u Beogradu- studijski program: Biomedicinsko inženjerstvo i tehnologije.

Tokom doktorskih studija učestvovala je u istraživanjima multidisciplinarnog tima pri Klinici za rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ u Beogradu u saradnji sa Elektrotehničkim fakultetom u Beogradu, koja su obuhvatila ispitivanja praćenja oporavka i primene novih tehnologija u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara. Kao doktor medicine doprinela je u tim istraživanjima svakodnevnim radom sa teško onesposobljenim pacijentkima, detaljnim dizajniranjem protokola rehabilitacije, kao i u evaluaciji primenjene terapije. Rezultate ostvarene tokom ovih istraživanja prezentovala je na domaćim i stranim naučnim skupovima.

Na kongresu fizijatara Srbije 2018 godine koji ima međunarodno učešće izabrana je od strane naučnog odbora za najboljeg mladog istraživača sa radom: Elektromiografske mape kao parametar u praćenju oporavka hoda nakon moždanog udara. Član je Srpskog udruženja za neurorehabilitaciju.

Specijalističke studije iz oblasti Fizikalne medicine i rehabilitacije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisala 2017 godine. Dana 12.04.2021 položila specijalistički ispit sa odličnom ocenom i stekla zvanje specijaliste fizikalne medicine i rehabilitacije.

14. Izjave

Izjava o autorstvu

Ime i prezime autora _____ Suzana Dedijer Dujović _____

Broj indeksa _____ 16/2014 _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom:

___ Procena hoda nakon primene selektivne funkcionalne električne stimulacije u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara _____

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada;
- da disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za sticanje druge diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova;
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio/la intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis autora

U Beogradu,

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora _____ Suzana Dedijer Dujović _____

Broj indeksa _____ 16/2014 _____

Studijski program _____ Biomedicinsko inženjerstvo i tehnologije _____

Naslov rada __ Procena hoda nakon primene selektivne funkcionalne električne stimulacije u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara _____

Mentori __ Prof. dr Ljubica Konstantinović i Prof. dr Milica Janković _____

Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la radi pohranjivanja u **Digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog naziva doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis autora

U Beogradu,

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

_____ Procena hoda nakon primene selektivne funkcionalne električne stimulacije u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara_____

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Beogradu i dostupnu u otvorenom pristupu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo (CC BY)
2. Autorstvo – nekomercijalno (CC BY-NC)
- 3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerada (CC BY-NC-ND)**
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima (CC BY-NC-SA)
5. Autorstvo – bez prerada (CC BY-ND)
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima (CC BY-SA)

Potpis autora

U Beogradu,
