

Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta
Autoreferát disertační práce



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Název

Využití vizuální zpětné vazby při obnově pohybových vzorců u pacientů s centrální parézou

Autor

MUDr. Bc. Tereza Gueye

2021

Doktorské studijní programy v biomedicině
Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Předseda oborové rady: **prof. MUDr. Otomar Kittnar, CSc.**

Školící pracoviště: Klinika rehabilitačního lékařství 1.LF UK a VFN Praha

Školitel: **MUDr. Yvona Angerová, PhD. MBA**

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah

1. Úvod.....	6
2. Cíle a hypotézy.....	7
3. Metodika provedení studie.....	8
3.1. Design studie.....	8
3.2. Vstupní kritéria.....	9
3.3 Intervence ve studii.....	9
3.4 Funkční hodnocení.....	10
3.5 Dotazník přijímání VRT technologií.....	10
4. Výsledky studie.....	10
4.1 Účastníci studie.....	10
4.2 Výsledky funkčního hodnocení ve studii Armeo.....	12
4.3 Výsledky funkčního hodnocení ve studii Homebalance.....	13
4.4 Výsledky u pacientů nad 65 let.....	13
4.5 Výstupy dotazníku „Přijetí technologií s virtuální realitou“.....	14
5. Diskuse.....	15
6. Závěr.....	22
7. Použitá literatura.....	23
8. Seznam publikací.....	30

Abstrakt:

Předkládaná práce se zabývá hodnocením účinnosti dvou terapií s využitím virtuální reality (VRT) s vizuální zpětnou vazbou, Armeo Spring® exoskeletonu pro horní končetinu (Armeo) a Homebalance® interaktivního systému (Homebalance) v časně rehabilitaci po cévní mozkové příhodě (CMP). Účastníci randomizované studie do 30 dnů po CMP s parézou horní končetiny (studie Armeo) nebo s poruchou rovnováhy (studie Homebalance) byly zařazeni buď do intervenční skupiny IS (Armeo IS n=25; průměrný věk 66.5 let a Homebalance IS n=25; průměrný věk 69.6 let) provádějící VRT místo konvenční fyzioterapie nebo do kontrolní skupiny KS (Armeo KS, n=25, průměrný věk 68.1 let a Homebalance KS, n=25, průměrný věk 65.9 let), která měla jen konvenční fyzioterapii. Před a po třítydenní terapii s 12 terapiemi bylo provedeno hodnocení Montrealským kognitivním testem (MoCA), testem Funkční míry nezávislosti (FIM), Fugl-Meyerovým hodnocením motorického výkonu horní končetiny (FMA-UE), Modifikovaným Rivermeadským indexem mobility (m-RIM) a Bergovou škálou rovnováhy (BBS). Porovnali jsme výsledky účastníků ve věku <65 a ≥65 let. Přijetí obou VRT technologií bylo sledováno sebehodnotícím dotazníkem. Ve studii Armeo se zlepšila signifikantně funkce paretické horní končetiny v obou skupinách (IS i KS), zlepšení ve FMA-UE bylo signifikantně větší v Armeo IS v porovnání s Armeo KS ($p=0.02$) a pacienti ≥ 65 let měli v porovnání s mladšími stejný rozsah zlepšení. Ve studii Homebalance se obě skupiny (IS i KS) signifikantně zlepšily v BBS a starší účastníci neměli horší výsledky než mladší. Přijímání nových technologií staršími pacienty bylo celkově dobré.

Klíčová slova: časná neurorehabilitace, virtuální realita, senioři, mozková příhoda

Abstract:

We evaluated the effectiveness of two virtual reality therapies (VRT) with visual biofeedback, Armeo Spring® upper limb exoskeleton (Armeo) and Homebalance® interactive system (Homebalance), in early post-stroke rehabilitation. Using a randomized controlled study design, participants within 30 days after stroke with arm paresis (Armeo study) or with balance problem (Homebalance study) were assigned either to the respective intervention group (Armeo IG n=25; mean age 66.5 years, and Homebalance IG n=25; mean age 69.6 years) performing VRT instead of conventional physiotherapy or to the control group (Armeo CG, n=25, mean age 68.1 years, and Homebalance CG, n=25, mean age 65.9 years) having conventional physiotherapy only. Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Functional Independence Measure (FIM), Fugl Mayer Assessment–Upper Extremity Scale (FMA-UE), Modified Rivermead Mobility Index (m-RIM) and Berg Balance Scale (BBS)

were performed before and after the 3-week therapy with 12 therapies. Results of participants <65 and ≥ 65 years old were compared. Acceptance of both VRTs was evaluated by self-rated questionnaire. In the Armeo study, paretic upper arm function improved significantly in both IG and CG groups, the improvement in FMA-UE was significantly higher in Armeo IG as compared to CG ($p=0.02$) and patients ≥ 65 years old presented equal magnitude of improvement. In the Homebalance study both IG and CG improved significantly in BBS, older participants didn't have worst results than younger ones. The acceptance of the new virtual reality therapies by older people was generally good.

Keywords: early neurorehabilitation, virtual reality, elderly, stroke

1. Úvod

Práce se věnuje využití zpětné vazby v neurorehabilitaci se zaměřením na vizuální zpětnou vazbu. Zabývá se novými i osvědčenými přístupy v neurorehabilitaci, jejich teoretickými východisky i praxí ověřenými postupy. Shrnuje známé principy podpory neuroplasticity mozku a zejména role biofeedbacku. Zaměřuje se na využití roboticky asistované terapie (RT) a jejího efektu na zlepšování motorických i kognitivních funkcí pacientů. Velké množství vědeckých prací se věnuje efektivitě terapeutických přístupů u pacientů po cévní mozkové příhodě (CMP) s využitím RT se zpětnou vazbou u pacientů v pozdně subakutní a chronické fázi onemocnění, je ale publikováno jen malé množství prací o efektu této terapie u pacientů časně po iktu. Cílem práce je sledovat efektivitu terapie se zpětnou vazbou u pacientů, kteří byli při zahájení terapie maximálně do 30 dnů po CMP. Práce zpracovává výsledky dvou studií probíhajících na Lůžkách včasné rehabilitace VFN a 1.LF UK v letech 2015-2019. První studie srovnává funkční zlepšení u pacientů s centrální parézou horní končetiny, kteří využívali v terapii přístroj Armeo Spring, se skupinou pacientů, kteří procházeli pouze konvenční fyzioterapií. Druhá studie porovnává pacienty s poruchou rovnováhy centrální etiologie využívající terapii na přístroji Homebalance, se skupinou pacientů, kteří procházeli pouze konvenční fyzioterapií. Smyslem výzkumu je zjistit, zda se prokážou výhody použití tohoto typu terapie u pacientů v časně subakutní fázi po cévní mozkové příhodě.

Časná rehabilitace založená na neurorehabilitačních principech se významně podílí na optimalizaci funkčních výsledků a celkovém zlepšení kvality života pacientů po mozkové příhodě. Pacienti s poškozením centrálního motoneuronu procházejí dlouhodobou rehabilitací zaměřenou na zlepšení hybnosti končetin, stability, fatických a kognitivních funkcí a tím celkového funkčního výkonu v aktivitách denního života. Rekonvalescence po CMP je komplexní proces určovaný spontánním zotavením, které je podpořeno multifaktoriální aktivací (Winters C. et al., 2015¹; Zarahn E et al., 2011²). Ze studií zaměřených na sledování neuroplasticity víme, že aby rehabilitace byla dostatečně efektivní, měla by být zahájena časně, být dostatečně intenzivní (v čase nebo počtu opakování), cílená na funkci a přinést dostatečně silný zážitek (Biernaskie J. et al., 2004³; Kwakkel G. et al., 2004⁴; Murphy TH., Corbett D., 2009⁵).

Tyto principy k podpoře neuroplasticity využívají terapie s různou zpětnou vazbou, roboticky asistované terapie (RT) nebo terapie používající virtuální realitu (VRT). Motivují pacienty provádět vyšší počet opakování, prodlužují terapeutický čas, podporují motivaci a přinášejí vzrušení svým hravým charakterem. Ve VRT poskytují virtuální prostředí a objekty

uživateli vizuální feedback, který může být zprostředkován obrazovkou, projekčním systémem nebo na hlavu upevněnou pomůckou. Zpětná vazba umožňuje kontrolovat časování úkolu, jeho přesnost a podporuje motorické učení (Kitago T., Krakauer JW., 2013⁶).

Je mnoho studií o efektu využití RT nebo VRT u pacientů po CMP v subakutním nebo chronickém stádiu, ale je jen několik studií týkajících se akutní nebo časné subakutní fáze (Bertani R. et al., 2017⁷; Veerbeek JM. et al., 2017⁸; Norouzi-Gheidari N., 2012⁹). Tyto studie z akutní fáze většinou zkoumají RT jako terapii přidanou navíc ke konvenční terapii, neprovádějí přímé srovnání efektivity těchto inovativních terapií samotných s konvenční terapií (Masiero S. et al., 2007¹⁰). Cílem studií proto bylo zhodnotit efektivitu terapie s použitím robotické podpory ruky Armeo Spring (Armeo) a interaktivního systému Homebalance (Homebalance) se stabilometrickou plošinou porovnáním s konvenční terapií v časné fázi rehabilitace po CMP. Armeo je exoskeleton pro horní končetinu, který poskytnutím odlehčení paži umožňuje využít zbývající motorické funkce. Pohyb je iniciován pacientem a trénuje se současně natažení paže a uchopení předmětu rukou. Terapeut nebo pacient si mohou vybrat specifické terapeutické cíle a s využitím vizuálního biofeedbacku na obrazovce formou her plní různé funkční úkoly (Armeo Spring Hocoma, 2020¹¹; Gijbels D. et al., 2011¹²; Laver KE. et al., 2017¹³). Homebalance je systém využívaný k terapii poruch rovnováhy a zhoršených motorických schopností. Je složen ze stabilometrické plošiny a tabletu s diagnostickým a terapeutickým softwarem. Terapie obsahuje aktivní repetitivní trénink formou hry. Pacient stojící na stabilometrické plošině má za úkol přenášením váhy pohybovat předmětem na obrazovce. Cílem je zlepšení stability, koordinace, prostorové orientace, ale i pozornosti, paměti a motivace (Homebalance® interactive system, 2020¹⁴; Srivastava A. et al., 2009¹⁵).

Incidence mozkové příhody stoupá s věkem a je dvojnásobná pro každou dekádu po 55 roce (Chong J., Sacco R., 2005¹⁶; Ovbiagele B., Nguyen-Huynh MN., 2011¹⁷). Hrubá mortalita i hrubá incidence CMP pozitivně korelují s poměrem populace nad 65 let (Thrift AG. et al., 2017¹⁸). Terapie s vizuální zpětnou vazbou využívají moderní technologie, na které nejsou starší pacienti zvyklí, proto jsme se rozhodli porovnat rovněž efektivitu obou VRT u pacientů nad 65 let s pacienty mladšími. Formou dotazníkové metody byly získány informace o tom, jak starší pacienti přijímají tyto nové metody využívající moderní technologie.

2. Cíle práce a hypotézy

Cílem naší studie bylo zhodnotit efektivitu RT-HK a VRT cílené jednak na funkční trénink paretické horní končetiny a jednak na trénink rovnováhy u pacientů v časném stádiu po CMP

(terapie zahájena do 30 dnů po iktu), jelikož o účinnosti těchto terapií v takto časných stádiích není dostatečná evidence, jak bylo popsáno výše. Dále nás zajímalo, zda bude rozdíl ve výsledcích pacientů starších a mladších 65 let. Důležité bylo i sledování přístupu těchto dvou skupin k terapiím.

Hypotéza č.1

Pacienti ve skupině používající Armeo k terapii centrální parézy horní končetiny místo konvenční terapie budou mít po sérii terapií výraznější průměrné zlepšení ve Fugl-Meyer hodnocení motorického výkonu horní končetiny (FMA-UE^{97,98,99}) než skupina jen s konvenční terapií.

Sekundárním výstupem je předpoklad výraznějšího nebo srovnatelného průměrného zlepšení v Montrealském kognitivním hodnocení (MoCA^{100,101}), Funkční míře nezávislosti (FIM^{102,103}) a Modifikovaném Rivermeadském indexu mobility (m-RIM^{104,105}) vzhledem ke kontrolní skupině.

Hypotéza č.2

Pacienti ve skupině používající Homebalance k terapii rovnováhy budou mít po sérii terapií výraznější průměrné zlepšení v Bergově škále rovnováhy (BBS^{106,107}) než skupina jen s konvenční terapií.

Sekundárním výstupem je předpoklad výraznějšího nebo srovnatelného průměrného zlepšení v MoCA, FIM a m-RIM vzhledem ke kontrolní skupině.

Hypotéza č.3

Pacienti nad 65 let ve skupině s VRT (Armeo, Homebalance) budou mít po sérii terapií stejné průměrné zlepšení ve sledovaných testech jako mladší pacienti.

Hypotéza č.4

Přijímání nových technologií u pacientů starších než 65 let je horší, než u mladších pacientů (vyjádřené v subjektivním hodnocení, zpracovaném pomocí dotazníku na základě Likertovy škály).

3. Metodika provedení studie

3.1. Design studie

Studie proběhla v letech 2015-2019 na Lůžkách včasné rehabilitace VFN a 1.LF UK. Pacienti byly přijímáni z Neurologické kliniky VFN časně po akutní CMP (průměrný počet dní od CMP do zahájení studie byl $14,79 \pm 6,88$ SD). Pacienti schopní fyzioterapie a splňující vstupní kritéria byli zařazeni do studie Armeo nebo Homebalance. Pacienti, kteří splňovali vstupní kritéria pro obě skupiny (Armeo, Homebalance) byli přednostně přijímáni do studie

Armeo. Pacienti byli přijímáni postupně jak přicházeli k hospitalizaci z Neurologické kliniky a byly střídavě po jednom zařazeni buď do intervenční skupiny s terapií s využitím virtuální reality (IS) nebo do kontrolní skupiny (KS), která měla pouze konvenční fyzioterapii. Nábor pacientů do studie byl ukončen, když 25 pacientů v každé skupině (Armeo IS (n=25), Armeo KS (n=25), Homebalance IS (n=25) a Homebalance KS (n=25)) úspěšně dokončilo studii. Pacienti, kteří ze zdravotních či sociálních důvodů nedokončili celý třítydenní program byly vyloučeni ze studie.

3.2. Vstupní kritéria

Vstupními kritérii pro studii Armeo byla první akutní cévní mozková příhoda, která proběhla do 30 dnů před zahájením terapie ve studii, schopnost spolupracovat (hodnocená ošetřujícím lékařem) a centrální paréza horní končetiny s funkčním deficitem v hodnocení FMA-UE s výsledkem 6-60 bodů (ve FMA-UE hodnota pod 35 bodů odpovídá malé funkční kapacitě horní končetiny, vzhledem k časnému přijetí do studie a potenciálu ke zlepšení jsme zvolily dolní hranici ještě nižší).

Vstupní kritéria pro studii Homebalance tvořila první akutní cévní mozková příhoda, která proběhla do 30 dnů před zahájením terapie ve studii, schopnost spolupracovat (hodnocená ošetřujícím lékařem) a porucha rovnováhy hodnocená dle BBS se skóre ≤ 45 bodů. V BBS je výsledná hodnota pod 45 bodů (z celkových 56) udávána jako zvýšené riziko pádu. Pacienti, kteří nebyli schopni spolupráce z důvodu těžkého syndromu opomíjení (hemispaciální neglect syndrom, HSNS), většinou spojeného s nízkým skóre ve FMA-UE, nebyli do studie zařazeni. Pacienti s lehkým HSNS (dle Catherine Bergego škály¹⁰⁸), kteří byli schopni spolupracovat a používat přístroj Armeo, se studie zúčastnili.

V obou studiích bylo kontraindikací zařazení těžké kognitivní postižení nebo těžká sensorická afázie, těžké postižení zraku nebo přítomnost jiného neurologického postižení. Nízké výsledky MoCA screeningového hodnocení kognitivních funkcí jsme nepoužily jako kritérium pro nepřijetí do studie. Řídily jsme se výsledky neuropsychologického a logopedického vyšetření se širším spektrem testovacích baterií, které nám pomohly lépe rozlišit pacienty schopné porozumět zadaným úkolům a provádět terapii se zpětnou vazbou. V případě nejistoty u postižení zraku jsme využili vyšetření zrakovou terapeutkou a pokud se u pacienta jednalo pouze o zhoršení zrakové ostrosti (běžné u pacientů po CMP), terapie probíhala s doporučenou korekcí zraku.

3.3 Intervence ve studii

Rehabilitace po CMP je multifaktoriální a multioborová práce. Pacienti na Lůžkách včasné rehabilitace procházejí po vstupním zhodnocení 2x denně fyzioterapií (45 + 45 min.), dále

ergoterapií, terapií s logopedem, tréninkem kognitivních funkcí a dalšími aktivitami. Součástí je i terapie s použitím pasivních nebo motorových dlah a trénink pasivně prováděného/asistovaného/aktivního pohybu dolních končetin na přístrojích. Celkem se běžný rehabilitační program skládá ze 3-4 hodin aktivity denně. Konvenční fyzioterapie obsahuje širokou škálu fyzioterapeutických technik, které fyzioterapeut volí podle stavu pacienta, jeho spolupráce a potřeb. Ve všech skupinách studie byla zachována plná škála rehabilitačních přístupů, pouze v intervenčních skupinách bylo v průběhu 3 týdnů 12 konvenčních fyzioterapeutických jednotek (4 jednotky týdně, á 45 min.) nahrazeno terapií s virtuální realitou (VRT). Ve všech skupinách tedy pacienti dostali stejný časový objem terapie.

3.4 Funkční hodnocení

Primárním výstupem studie Armeo bylo Fugl-Meyer hodnocení motorického výkonu horní končetiny (FMA-UE) ^{14, 15, 16} a pro Homebalance studii Bergova škála rovnováhy (BBS) ^{17, 18}. Ke sledování aktivit denního života a celkové mobility byla u obou studií jako sekundární výstup použita Funkční míra nezávislosti (FIM) ^{19, 20} a Modifikovaný Rivermeadský index mobility (m-RIM). ^{21, 22} Ke sledování změn kognitivních funkcí jsme použili Montrealské kognitivní hodnocení (MoCA). ^{23, 24}

Všechna funkční hodnocení proběhla před zahájením terapie a po ukončení tří týdenního terapeutického cyklu.

3.5 Dotazník přijímání VRT technologií

Po ukončení programu jsme požádali pacienty z intervenčních skupin (Armeo i Homebalance), aby vyplnily dotazník vytvořený pro tuto studii. Dotazník obsahoval 6 otázek zaměřených na to, jak vnímali a přijímali terapie s asistencí moderních technologií. Příslušný dotazník s pětibodovou Likertovou škálou je na obrázku č. 11. Průměrné skóre jednotlivých odpovědí na otázky bylo porovnáno pro účastníky mladší a starší než 65 let.

4. Výsledky studie

4.1 Účastníci studie

Studii dokončilo celkem 100 dospělých pacientů průměrného věku 67,55 let ($\pm 11,22$ SD). 64 účastníků bylo starších 65 let. Tři pacienti původně zařazení do studie (1 v IS Armeo, 1 v KS Armeo a 1 v KS Homebalance) nedokončili studii během intervence ze zdravotních nebo sociálních důvodů (bez vztahu k terapeutickému programu) a byly nahrazeni dalšími pacienty postupně zařazenými do studie. Dohromady program dokončilo 60 mužů a 40 žen.

V Armeo studii prodělalo v IS 20 pacientů ischemickou CMP (i-CMP) a 5 pacientů hemorhagickou CMP (h-CMP), v KS 24 pacientů i-CMP a 1 pacient h-CMP. V intervenční skupině studie Armeo byl 1 pacient s HSNS, v kontrolní skupině 4 pacienti.

V Homebalance studii prodělalo v IS 21 pacientů i-CMP a 4 pacienti h-CMP, v KS 21 pacientů i-CMP a 4 pacienti h-CMP. V intervenční skupině studie Homebalance byl 1 pacient s HSNS, v kontrolní skupině 3 pacienti.

Tab. 1 [Vstupní charakteristika účastníku studie Armeo]

Vstup	n	Věk, roky, průměr, ±SD	Věk ≥65, n	Pohlaví, m/ž, n	Čas od příhody do zahájení studie, dny, průměr ±SD	Pareza dominantní /pravé/levé ruky, n	FMA-UE průměr ±SD	FIM průměr ±SD	m-RIM průměr ±SD
Armeo IS	25	66.56 ±12.26	14	14/11	14.88 ± 6.45	16/18/7	39.0 ±14.54	89.04 ±14.35	6.08 ±3.46
Armeo KS	25	68.12 ±11.97	15	15/10	16.4 ±7.25	13/14/11	45.2 ± 15.52	82.8 ±19.92	5.48 ± 3.02

FMA-UE: Fugl-Meyer hodnocení motorického výkonu horní končetiny, FIM: Funkční míra nezávislosti, m-RIM: Modifikovaný Rivermeadský index mobility, n: počet, SD: směrodatná odchylka, IS: intervenční skupina, KS: kontrolní skupina, m/ž: muži/ženy

U Armeo studie nebyl vstupně žádný statisticky významný rozdíl mezi intervenční a kontrolní skupinou ve FMA-UE, FIM, m-RIM, věku nebo v počtu dní od příhody. V kontrolní skupině byl větší počet pacientů s lehkým HSNS, ale počet byl příliš malý, aby byl statisticky signifikantní (p-value=0.349 pro Fisherův exaktní test).

Tab. 2 [Vstupní charakteristika účastníku studie Homebalance]

Vstup	n	Věk, roky, průměr, ±SD	Věk ≥65, n	Pohlaví, m/ž, n	Čas od příhody do zahájení studie, dny, průměr ±SD	BBS průměr ±SD	FIM průměr ±SD	m-RIM průměr ±SD
Homebalance IS	25	69.64±9.0	19	18/7	13.36±6.96	29.6 ±11.86	92.72 ±15.05	7,68 ±2.11
Homebalance KS	25	65.88±11.64	14	13/12	14.52±7.07	23.88 ±12.56	88.4 ±13.67	5.84 ±2.09

BBS: Bergova škála rovnováhy, FIM: Funkční míra nezávislosti, m-RIM: Modifikovaný Rivermeadský index mobility, n: počet, SD: směrodatná odchylka, IS: intervenční skupina, KS: kontrolní skupina, m/ž: muži/ženy

U Homebalance studie nebyl vstupně žádný statisticky významný rozdíl mezi intervenční a kontrolní skupinou v BBS, FIM, věku, počtu pacientů s HSNS nebo v počtu dní od příhody. V m-RIM bylo signifikantně vyšší skóre v intervenční skupině ($p=0,0052$, hladina významnosti 99 %).

4.2 Výsledky funkčního hodnocení ve studii Armeo

Mezi intervenční (IS) a kontrolní skupinou (KS) v **Armeo studii** nebyl rozdíl ve velikosti zlepšení v MoCA, FIM, m-RIM a BBS. U FMA-UE u IS Armeo jsme zaznamenaly signifikantně větší zlepšení než u KS Armeo (p -hodnota=0,0209) (Tab. 3).

Tab. 3 [Výsledky studie Armeo]

Armeo	IS n=25			KS n=25			p hodnota
	T0, průměr ±SD	T1, průměr ±SD	Δ $\Delta\%$	T0, průměr ±SD	T1, průměr ±SD	Δ $\Delta\%$	
MoCA (0-30)	21.8 ±4.88	25.6 ±3.54	3.8 17.43	20.3 ±6.14	22.9 ±5.53	2.6 12.8	0.302
FIM (0-126)	89.0 ±14.35	110.8 ±8.17	21.8 24.49	82.8 ±19.92	104.9 ±15.49	22.1 26.69	0.808
FMA-UE (0-66)	39.0 ±14.54	54.5 ±10.06	15.5* 39.74*	45.2 ±15.52	54.2 ±13.93	9 19.91	0.0209*
m-RIM (0-15)	6.08 ±3.46	12.12 ±2.65	6.04 99.34	5.48 ±3.02	10.8 ±3.34	5.32 97.08	0.256
Délka hospitalizace, dny, průměr		35.76 ±10.79			33.08 ±8.53		0,741

IS: intervenční skupina, KS: kontrolní skupina, MoCA: Montrealské kognitivní hodnocení, FIM: Funkční míra nezávislosti, FMA-UE: Fugl-Meyer hodnocení motorického výkonu horní končetiny, m-RIM: Modifikovaný Rivermeadský index mobility, T0: zahájení studie, T1: ukončení terapeutické intervence, Δ změna mezi výsledky v čase T0 a T1, $\Delta\%$ procento změny mezi výsledky v čase T0 a T1 v porovnání se vstupní úrovní v čase T0, *hladina významnosti 95 %, n: počet, SD: směrodatná odchylka

4.3 Výsledky funkčního hodnocení ve studii Homebalance

V primárním výstupu **Homebalance studie** (BBS) došlo k signifikantnímu zlepšení v intervenční i kontrolní skupině a velikost zlepšení byla srovnatelná v obou skupinách. Došlo však k signifikantně většímu zlepšení v celkové funkční kapacitě pacientů kontrolní skupiny Homebalance, měřené FIM ($p=0,0010$) a m-RIM ($p=0,0226$) (Tab. 4).

Tab. 4 [Výsledky Homebalance studie]

Homebalance	IS			KS			p hodnota
	T0 průměr ±SD	T1 průměr ±SD	Δ $\Delta\%$	T0 průměr ±SD	T1 průměr ±SD	Δ $\Delta\%$	
MoCA (0-30)	22.44 ±6.31	25.68 ±3.88	3.24 14.46	20.84 ±5.39	23.84 ±5.17	3 14.39	0.756
FIM (0-126)	97.72 ±15.05	113.2 ±5.82	15.48 15.84	88.04 ±13.67	111.92 ±8.97	23.88** 27.12**	0.0010**
BBS (0-56)	29.6 ±11.86	48.0 ±4.76	18.4 62.16	23.88 ±12.56	43.24 ±8.83	19.36 81.07	0.641
m-RIM (0-15)	7.68 ±2.11	12.32 ±1.95	4.64 60.41	5,84 ±2.09	11.76 ±2.20	5.92* 101.3*	0.0226*
Délka hospitalizace, dny, průměr		31.04±11.48			34.0±6.53		0.054

IS: intervenční skupina, KS: kontrolní skupina, MoCA: Montrealské kognitivní hodnocení, FIM: Funkční míra nezávislosti, BBS: Bergova škála rovnováhy, m-RIM: Modifikovaný Rivermeadský index mobility, T0: zahájení studie, T1: ukončení terapeutické intervence, Δ změna mezi výsledky v čase T0 a T1, $\Delta\%$ procento změny mezi výsledky v čase T0 a T1 v porovnání se vstupní úrovní v čase T0, *hladina významnosti 95 %, **hladina významnosti 99 %, n: počet, SD: směrodatná odchylka

4.4 Výsledky u pacientů nad 65 let

Porovnáním výsledků v Arneo studii u pacientů <65 a ≥ 65 let věku (Fisherovým exaktním testem) jsme nenašli žádný signifikantní rozdíl mezi mladšími a staršími pacienty z hlediska distribuce v testech MoCA, RIM, FMA-UE v obou skupinách, intervenční, i kontrolní (p -hodnota mezi 0,14 a 0,68). Pokud se týká hodnot FIM, hypotéza stejné distribuce u pacientů <65 a ≥ 65 let věku nemůže být odmítnuta pro IS Arneo (p -hodnota=0,377), avšak

je odmítnuta pro KS Armeo na hladině významnosti 95 % (p-hodnota=0,040). Důvodem jsou špatné vstupní výsledky pacientů <65 let (všech 8 pacientů dosáhlo hodnot FIM pod 30 bodů). V Homebalance studii nebylo možné tento test provést díky příliš malému počtu pacientů věku <65 let v IS Homebalance. Tedy celkové výsledky pro IS Homebalance hovoří převážně o populaci ≥ 65 let věku.

Tab. 5 [Výsledky pacientů věku ≥ 65 let v porovnání s mladšími pacienty, Armeo + Homebalance studie]

	Armeo				Homebalance			
	n = 14	n=11	n=17	n=8	n=19	n=6	n=14	n=11
Test	IS ≥ 65	IS < 65	KS ≥ 65	KS < 65	IS ≥ 65	IS < 65	KS ≥ 65	KS < 65
(bodové rozmezí)	Δ průměr, Δ%	Δ průměr, Δ%	Δ průměr, Δ%	Δ průměr, Δ%	Δ průměr, Δ%	Δ průměr Δ%	Δ průměr Δ%	Δ průměr Δ%
MoCA (0-30)	4.43 20.88	2.8 12,33	3.13 16.20	1.75 7.90	3.63 16.50	2.00 8.39	3.2 16.66	2.7 11.90
FIM (0-126)	20.86 23.10	23.00 26.24	23.70 29.54	18.87 21.38	21.70 23.74	16.50 17.00	22.00 25.00	26.2 29.7
m-RIM (0-15)	6.36 114.2	5.63 83.77	5.82 120.74	4.25 61.86	4.70 61.6	4.70 60.00	6.10 115.50	5.60 85.62
BBS (0-56)					26.60 123.80	11.36 30.45	19.00 96.41	19.72 67,78
FMA-UE (0-66)	13,5 32.25	17.81 50.36	9.11 20.93	8.62 17.69				

IS: intervenční skupina, KS: kontrolní skupina, MoCA: Montrealské kognitivní hodnocení, FIM: Funkční míra nezávislosti, m-RIM: Modifikovaný Rivermeadský index mobility, BBS: Bergova škála rovnováhy, FMA-UE: Fugl-Meyer hodnocení motorického výkonu horní končetiny, T0: zahájení studie, T1: ukončení terapeutické intervence, Δ změna mezi výsledky v čase T0 a T1, Δ% procento změny mezi výsledky v čase T0 a T1 v porovnání se vstupní úrovní v čase T0, n: počet

4.5 Výstupy dotazníku „Přijetí technologií s virtuální realitou“

Celkem 99 % (85,7 % u 65+) pacientů se terapie s Armeo nebo Homebalance technologií líbila. Vnímali tento způsob terapie jako příjemnou změnu a doporučili by ji svým vrstevníkům. Jen 47,36 % pacientů nad 65 let se před zahájením terapie těchto nových technologií neobávalo. U mladších pacientů se terapie neobávalo 66,6 %. V obou věkových kategoriích u Armeo skupiny byla však jen polovina pacientů (50 %), kteří by dali přednost

těmto terapiím před konvenční terapií. Ve skupinách Homebalance by dokonce jen 30 % pacientů preferovalo VRT terapii nad konvenční. V obou věkových kategoriích Armeo skupin pacienti nevnímali tyto terapie jako těžké na soustředění. Ve skupině Homebalance 65+ jen 42 % pacientů nepřišly tyto terapie těžké na soustředění, v porovnání s 66,6 % mladších.

Výsledky pro Armeo a Homebalance byly zkombinovány v jedné statistické analýze rozdílů v přijímání VRT mezi mladšími (<65 let) a staršími (≥ 65 let) pacienty. Pro každé tvrzení v dotazníku byly kalkulovány průměrné hodnoty a byla vytvořena 2x2 kontingenční tabulka.

Pro účely 2x2 kontingenční tabulky byly odpovědi 1,2 a 3 (naprosto nesouhlasím, spíše nesouhlasím, nevím) interpretovány jako „slabé přijetí“, zatímco odpovědi 4 a 5 (spíše souhlasím, naprosto souhlasím) byly interpretovány jako „dobré přijetí“. Tyto dvě možné reakce pacientů byly porovnány Pearsonovým χ^2 test. Výsledné p-hodnoty mezi 0.23 a 0.74 znamenají, že hypotéza o stejném přijetí VRT mezi mladými pacienty a seniory nemůže být zamítnuta. Tedy z toho plyne, že starší pacienti přijímají VRT technologie spíše pozitivně, podobně jako mladší pacienti.

5. Diskuse

Hlavním cílem naší studie bylo zhodnotit účinnost dvou terapií využívajících vizuální zpětnou vazbu, systém s exoskeletonem pro horní končetinu Armeo Spring a interaktivní systém Homebalance pro trénink poruch rovnováhy. Virtuální realita (VR) byla v obou případech zprostředkována zpětnou vazbou na obrazovce před pacientem. Zajímali nás pacienti v subakutní fázi po cévní mozkové příhodě. Dále jsme chtěli zjistit, zda jsou rozdíly v účinnosti těchto terapií u mladších a starších pacientů (+ 65 let) a jak starší pacienti přijímají tyto nové technologie v terapii.

Neuroplasticita umožňuje mozku adaptaci na měnící se prostředí a připouští cílenou tvorbu neuronálních okruhů v rámci jedince pro jeho osobité potřeby (Kaas JH., 2001⁴⁵). Dnes jsou známy mnohé faktory, ovlivňující synaptickou organizaci normálního mozku, jako jsou sensorické i motorické zážitky, zkušenosti, učení se zaměřené na úkol, přirozená odměna, stárnutí, stress, psychoaktivní látky, neurotrofické faktory a další vlivy (Kolb B., Gibb R., 2014⁴⁴). Neurorehabilitace se zaměřuje na využití plasticity závislé na aktivitě. I když po poškození mozku probíhají spontánní reparační změny, tyto změny jsou zřídka dostatečné, aby vysvětlily výrazné funkční zlepšení. Proto by výzkum základních principů neuroplasticity měl vést k novým přístupům v rehabilitaci a léčbě poškození mozku (Gulyaeva NV., 2017⁴²). V terapii se musíme zaměřovat nejen na facilitaci fyziologických funkcí, ale i snahu o potlačení patofyziologických mechanismů vedoucích k maladaptivní plasticitě, která potlačuje

možnost učení se a obnovy fyziologických funkcí (Li S., 2017⁴⁸). Důležitou podmínkou učení je, aby přetrvávalo po ukončení tréninku, aby co je naučeno během jednoho úkolu bylo zobecněno nebo přeneseno do jiného úkolu nebo kontextu, což je zejména důležité v přenesení naučeného úkolu z klinických podmínek do běžného života a denních činností. Toto se ukazuje někdy jako problém při klasickém analytickém cvičení i při využití VRT, pokud se nepropojí s tréninkem reálných aktivit v prostředí pacienta. V naší studii jsme došli k podobným výsledkům jako Norouzi-Gheidari et al. (2012)⁹ a Laver KE. et al. (2017¹³) v meta-analýzách studií o využití VRT u pacientů po CMP. Zlepšení v motorické aktivitě se nepřeneslo do stejně signifikantního zlepšení v ADL. Ukazuje se, že je velmi důležitá variabilita úkolu, která vede k většímu zobecnění (generalizaci) naučeného úkolu (Kitago T., Krakauer JW., 2013⁶). Získávání nové dovednosti a její retence může být výrazně ovlivněna různými typy zpětné vazby. VRT by měly být vyvíjeny tak, aby iluze reálného úkolu v přirozeném prostředí byla co největší.

Intenzivní praxe zůstává jednou z nejdůležitějších součástí tréninku k podpoře učení. Je možné, že konvenční terapie má malý efekt proto, že neprobíhá v dostatečných dávkách (doba, počet opakování). Analýza využití konvenčních terapií v rehabilitaci motorických funkcí prokázala významný rozdíl na základě dávky intervence. Bylo zjištěno, že dávka intervence 30 až 60 minut podaná pět až sedm dní v týdnu poskytuje významný přínos (Pollock A. et al., 2014¹⁰⁹). Dle studie Wanga H. et al. (2013⁵⁵) pacienti, kteří absolvovali více než 3 hodiny terapie denně měli signifikantně lepší funkční výsledky než pacienti s méně než třemi hodinami terapie. RT, VRT nebo třeba Constraint-induced movement therapy obsahují velké množství repetitivních pohybů a mohou tedy zvýšit počet opakování i dobu spolupráce pacienta (Corbetta D. et al., 2015⁵⁶). VRT a RT umožňují navíc kontrolu nad časováním úkolů, zevními stimuly a použitím rozšířené zpětné vazby k posílení motorického učení (Kitago T., Krakauer JW., 2013⁶). Laver KE. et al. (2017¹³) porovnal v meta-analýzách studií o využití VRT u pacientů po CMP studie poskytující méně než 15 hodin intervence s pokusy poskytujícími 15 a více hodin intervence během studie. Ani v jedné studii nebyl statisticky významný rozdíl mezi výsledky pacientů s terapií pomocí virtuální reality a alternativní intervencí. Zatímco studie poskytující méně než 15 hodin terapie měly nevýznamný účinek, studie poskytující více než 15 hodin vykazaly trend (i když ne statisticky významný) ve prospěch intervence VRT. Je možné, že rozdíly mezi skupinami v naší studii by se projeví až po delším období terapie, jelikož celkový objem terapie činil 12x45 min., tedy 9 hodin terapie celkem. Lepší výsledky s VRT při stejném časovém objemu terapie by se daly vysvětlit větším počtem opakování během terapie. Pacienti využívající terapii Arneo

nebo Homebalance většinou díky motivaci uspět v herním prostředí vydrželi cvičit celý čas terapie aktivně, a tak dosáhli většího počtu opakování.

Zajímali jsme se o vliv rehabilitace na snížení stupně konečné disability (hodnocené standardizovanými funkčními testy) proti stavu při vstupu do studie. Nehodnotili jsme etiologii CMP, ani vliv iniciálního postižení způsobeného mozkovou příhodou dle NIHSS (Runde D., 2020¹¹⁰), ani typ primární intervence (intravenózní trombolýza, endovaskulární trombektomie, bez intervence). Dle Angerové Y. et al. (2020¹¹¹) nákladová efektivita časné rehabilitace pozitivně koreluje se stupněm iniciální motorické disability a monitorování rehabilitačního procesu s využitím funkčního hodnocení je nezbytné k ujištění se o efektivitě rehabilitačního procesu.

Hlavním zjištěním v první studii (Armeo) bylo, že terapie na přístroji Armeo Spring má signifikantně lepší výsledky než konvenční terapie, zejména pro motorický výkon horní končetiny hodnocený FMA-UE. Sekundární výstupy (v testech MoCA, FIM, RIM) neprokázaly rozdíl mezi IS a KS. V kontrolní skupině bylo více pacientů s lehkým hemispaciálním neglect syndromem, které mohlo částečně ovlivnit výsledky (Parton A. et al., 2004¹¹²; Di Monaco M. et al., 2011¹¹³), ale jejich počet v obou skupinách byl příliš malý, aby byl statisticky významný. V literatuře většina studií věnovaných roboticky asistované terapii horní končetiny (RT-HK) prokázala efekt na výkon horní končetiny, pokud byla přidána navíc ke konvenční terapii. Například v systematickém přehledu a meta-analýze RT-HK v rehabilitaci po CMP Norouzi-Gheidariho et al. (2012)⁹ je RT-HK přidána navíc ke konvenční terapii více přínosná, pokud je však délka intervence nebo intenzity terapií srovnána, nebyl mezi těmito terapiemi nalezen významný rozdíl v obnově motoriky, aktivitách denního života (ADL) nebo motorické kontrole. K stejným výsledkům došel Laver z Cochrane databáze systematických revue (Laver KE. et al, 2017¹³). Ve studii Masiera S. et al (2007¹⁰) také došlo k výraznějšímu zmírnění motorického deficitu a zlepšení funkčních schopností u pacientů, kteří absolvovali RT-HK navíc ke konvenční terapii. Potvrzuje se tedy, že celková doba terapie hraje rozhodující úlohu.

V randomizovaných kontrolovaných studiích (RCT) Taveggia G et al. (2016⁷⁷), Colomera C. et al. (2013⁷⁸) a Bartolda M. et al. (2014⁷⁹) je efekt RT-HK srovnatelný s konvenční terapií, pokud je celkový čas terapií stejný. Také multicentrická randomizovaná studie Rodgerse H. et al. (2019⁸⁰) se srovnatelnou délkou terapie RT-UL a konvenční terapie v kontrolní skupině došla ke stejnému závěru, výsledky pacientů s RT-HK se nelišily od kontrolní skupiny. Naproti tomu meta-analýza relevantních RCT pro RT-HK Veerbeeka JM. et al. (2017⁸) zjistila malý, ale signifikantní výsledek ve prospěch RT-HK v porovnání s nerobotickou terapií, a to

v lepší motorické kontrole a svalové síle, a naopak negativní efekt na svalové napětí. Nebyl však prokázán větší efekt na základní ADL. Toto koresponduje i s výsledky naší studie (Gueye T et al., 2020⁸¹), kde můžeme vidět vliv RT-HK na lepší motorický výkon horní končetiny, který ale není přenesený do ADL. Domníváme se, že aby se efekt zlepšení motoriky jednotlivých částí horní končetiny projevil větší generalizací do celkového funkčního pohybu a ADL, je důležité provádět komplexní funkční úkony v přirozeném prostředí. Terapie se zpětnou vazbou se snaží stále více napodobit reálné prostředí a situace, ale aby došlo ke zlepšení v ADL, je nutno je souběžně trénovat. Výhodná se zdá kombinace RT-UL a ergoterapie (Iwamoto Y. et al., 2019¹¹⁴).

V naší studii jsme se nezabývali vlivem spasticity, která ovlivňuje výrazně motorický výkon horní končetiny v post-akutní a chronické fázi po iktu. Naši pacienti ukončili studii méně než 2 měsíce po mozkové příhodě a jen malá část během této doby vyvinula lehkou spasticitu $MAS \leq 2$, která neinterferovala výrazně s funkcí. To jsme si ověřili na našem pracovišti v předchozí studii (Gueye T., Dedkova M., 2017¹¹⁵) a odpovídá to i většině známých studií. Katoozian L. et al. (2018¹¹⁶) sledovali 149 pacientů 1 a 3 měsíce po první mozkové příhodě. Prevalence spasticity v 1-3. měsíci byla 17-25 % a vznik spasticity v 1. měsíci byl zaznamenán u 13,79 % pacientů. Studie Schinwelskiho MJ. et al. (2019¹¹⁷) se zaměřuje na 121 pacientů po iktu s hemiparézou, 45 % pacientů vyvinulo spasticitu ($MAS \geq 1$) do 3 měsíců po příhodě. Stále však nemáme dostatek důkazů o managementu tak časně spasticity, ve většině studií začíná léčba spasticity od 3 měsíců po vzniku CMP. Podle Wissela J. et al. (2009¹¹⁸) by terapie fokální nebo regionální spasticity intramuskulární aplikací botulotoxinu měla začít včas, ve zlaté době, kdy se spasticita začne objevovat a než se měkké tkáně začnou zkracovat. Měla by být vedena specialistou se zkušeností v diagnostice a terapii spasticity a indikována v prvních třech měsících pouze v určitých situacích (Lopez de Munain L. et al., 2016¹¹⁹). Gracies JM. (2005¹²⁰, 2010¹²¹, 2001¹²²) doporučuje (kromě aplikace botulotoxinu) časně aplikovat prodloužený strečink hyperaktivních svalů a dále aktivní repetitivní pohyby paretických svalů k dosažení co největšího počtu opakování. Na našem pracovišti tyto principy používáme okamžitě, jak je spasticita při opakovaném testování detekována a tento způsob terapie byl využit ve všech skupinách pacientů ve studii (IS i KS). Žádný z pacientů nebyl v období studie indikován k lokální terapii botulotoxinem.

Jelikož se výsledky studií různí, je důležité pokračovat ve studiích, které by nám pomohly identifikovat vhodné pacienty po CMP s rehabilitačním potenciálem časně po iktu. Calabro RS. et al. (2016⁸²) nabízejí k predikci potenciálu neuroplasticity a terapie Arneo ke zlepšení motorické funkce horní končetiny hodnocení kortikální excitability bilaterálních primárních

motorických oblastí využitím transkraniální magnetické stimulace (TMS). Výsledky této studie jsou slibné, naše pracoviště však TMS nedisponuje.

Hlavním zjištěním ve druhé studii (Homebalance) bylo, že terapie poruch rovnováhy hodnocená BBS je na přístroji Homebalance stejně účinná jako konvenční terapie. Nejistili jsme signifikantní rozdíl mezi IS a KS ve výsledcích screeningového testu kognitivních funkcí MoCA. V testech FIM a m-RIM byly horší výsledky na konci studie v intervenční skupině. V testu mobility m-RIM to bylo zřejmě způsobeno různými vstupními výsledky obou skupin. Předpokládáme, že díky tomu, že IS měla signifikantně lepší vstupní výsledky v m-RIM ($p=0,0052$), neměla takový potenciál ke zlepšení testového skóre. Výraznější zlepšení FIM (test ADL) v kontrolní skupině by mohlo souviset opět s tím, že konvenční terapie bývá méně než VRT cílená na jednu funkci (u Homebalance na práci s těžištěm) a pracuje více se zapojením trupu do celkových posturálních reakcí a ADL. Kontrola stability a zapojení trupu do posturálních reakcí je jedním z prediktorů schopnosti provádět ADL (Hsieh CL. et al., 2002¹²³).

V literatuře týkající se poruch rovnováhy po CMP je opět více důkazů o účinnosti balanční terapie s využitím VRT přidané ke konvenční terapii než pro vyšší účinnost těchto terapií, pokud je konvenční terapie VRT nahrazena (Laver KE. et al. 2017¹³; Chen L. et al., 2016⁸³; de Rooij IJ et al., 2016⁸⁴; Hung JW et al. 2014⁸⁵; Lee SW et al., 2013⁸⁶; Mohammadi R. et al., 2019⁸⁷). Přesto existuje několik studií, u kterých nahrazení konvenční terapie VRT prokazuje na poruchy rovnováhy vyšší účinnost (Lee HY. et al., 2015⁸⁸; Llorens R. et al. 2015⁸⁹; Morone G. et al., 2014⁹⁰). V naší studii, kde jsme měly obě terapie (VRT a konvenční) časově srovnané, se neprojevil mezi terapiemi rozdíl. V žádné studii jsme nezaznamenali horší výsledky s VRT. Víme tedy, že v léčbě poruch rovnováhy po CMP je konvenční terapii možné (ne však nutné) nahradit terapií s VRT.

Důležitým faktorem v designu naší studie byl čas zahájení terapie od mozkové příhody. Na tom, že je časná rehabilitace po cévní mozkové příhodě prospěšná se odborná veřejnost většinou shoduje, pouze se nedoporučuje časná mobilizace v prvních 24 hodinách po příhodě, jelikož nezlepšuje mortalitu ani funkční výsledek a je vyšší riziko komplikací (Bernhardt J. et al., 2015¹²⁴; Bernhardt J. et al. 2019¹²⁵). Optimální čas pro zahájení rehabilitace po cévní mozkové příhodě zůstává nevyřešený, i když se objevuje stále více důkazů, že zahájení rehabilitace během prvních 2 týdnů po cévní mozkové příhodě je prospěšné (Coleman ER. et al. 2017¹²⁶). To, že může existovat jen úzké časové okno příležitosti pro reaktivní neurobiologické zotavení a opravu naznačují i výsledky pokusů na zvířatech (Murphy TH., Corbett D., 2009⁵; Krakauer et. al., 2012¹²⁷).

V časném období po mozkové příhodě je důležité zaměřit se na trénink úpravy poškozené funkce dříve, než se objeví kompenzační strategie. Bez tréninku postižené končetiny v akutním období můžeme spontánní úpravu přehlédnout a fyziologickou funkci nahradit rozvojem kompenzační strategie, která se fixuje a následně interferuje při spontánní reparaci fyziologické funkce (Biernaskie J. et al., 2004³). Senzomotorická deprivace (jako imobilita, hypestezie) vede ke snížení neuronální excitability a útlumu synaptické plasticity (Rosenkranz K. et al. 2014⁵⁴). To vede ke zmenšení korové representace u deprivované funkce a k symptomu naučeného nepoužívání končetiny.

Důkazy pro využití VRT v časném období po CMP jsou zatím nedostatečné. V naší studii bylo limitem 30 dní po iktu do zahájení intervence, průměrný počet dní od CMP do zahájení studie byl u našich pacientů ve studii $14,79 \pm 6,88$ SD. Podle našich znalostí existuje mnoho studií s virtuální realitou a robotickou terapií u pacientů po CMP v post-akutním a chronickém období. Nás zajímala účinnost těchto terapií ve včasném stádiu, což je v literatuře poměrně vyjímečné. V meta-analýze Veerbeke JM. al. (2017⁸) je vliv RT-HK v prvních týdnech po CMP nejasný. V systematické literární revue cílené na efekt VR na rovnováhu (Chen L. et al. 2016⁸³) je VR účinná u chronických pacientů po CMP, efekt VR na trénink rovnováhy je méně jasný u akutních a subakutních pacientů. Laver KE. et al. (2017¹³) porovnal studie pacientů, kteří zahájili terapii do 6 měsíců po CMP s pacienty, kteří zahájili terapii VRT později. Zjistil významně lepší výsledky ve skupinách s VR v chronické fázi, ale ne v subakutní. Podle autorů by důvodem mohla být výraznější spontánní úzdrava v obou skupinách subakutních pacientů. Naše výsledky ukazují mírné důkazy o větší efektivitě VRT v časných stádiích rehabilitace po iktu pro motorický výkon horní končetiny. Dále naše výsledky ukazují, že pokud nahradíme v časně rehabilitaci poruch rovnováhy pacientů po iktu konvenční terapii VRT, získáme srovnatelné výsledky.

Vzhledem k tomu, že vysoké procento pacientů po CMP je staršího věku, zajímala nás účinnost VRT a RT u pacientů nad 65 let v porovnání s mladšími. Studii dokončilo celkem 100 dospělých pacientů průměrného věku 67,55 let ($\pm 11,22$ SD). 64 účastníků studie bylo starších 65 let. V žádném z provedených testů v IS nebo v KS obou studií jsme nenašli signifikantní rozdíl mezi mladšími a staršími pacienty (v Homebalance studii s limitovanou významností, vzhledem k malému počtu pacientů pod 65 let). Starší účastníci studie Arneo se zlepšili signifikantně více v FMA-UE v porovnání s kontrolní skupinou, stejně jako mladší účastníci. Existuje literatura, která zkoumá použití VRT ve stáří, ale dle našich zjištění je jen několik dostupných studií, které porovnávají starší ročníky s mladšími. U starších pacientů jsou používány například aplikace podporující fyzickou aktivitu, interaktivní tréninkové

videohry, balanční plošiny nebo robotičtí asistenti. VR je úspěšně používána seniory k tréninku rovnováhy⁹¹⁻⁹⁵, svalové síly dolních končetin (Ozaki K. et al., 2017⁹¹) a ke snižování rizika pádu (Kamińska MS et al., 2017⁹²; Bieryla KA., Dold NM., 2013⁹³). Systematická revue zaměřená na aktivní videohry s rehabilitačními účinky u starších pacientů (Zeng N et al., 2017⁹⁴) udává pozitivní efekt na rovnováhu, fyzickou kondici a větší míru motivace, avšak dostupná evidence není dostatečná k tomu, aby prokázala výhodu VRT nad konvenční terapií.

V dotazníku vytvořeném pro tuto studii jsme sledovali přijetí terapie těmito moderními technologiemi staršími pacienty (≥ 65 let). K hodnocení jsme použili ad hoc vytvořený dotazník na základě psychometrické Likertovy škály, která je nejpoužívanějším přístupem k škálování odpovědí v dotazníkovém průzkumu (Norman G., 2010¹²⁸). Při reakci na položky v dotazníku respondenti specifikují svou úroveň souhlasu nebo nesouhlasu na symetrické stupnici pro řadu prohlášení. Rozsah tedy zachycuje intenzitu jejich pocitů pro danou položku. Hodnotu přiřazenou každé položce určuje výzkumný pracovník navrhující průzkum, který se rozhodne na základě požadované úrovně podrobnosti. Užitečnost přiřazení čísel nebo skórovacích systémů k ordinálním datům a následné použití statistik založených na intervencích je opakovaně ověřena. Ukazuje se, že v lineárním bodovacím systému vzniká jen malé množství chyb (Labovitz S., 1967¹²⁹). Vybrali jsme otázky, které se vztahují ke způsobu přijetí moderních technologií i obav z jejich použití. Výsledky ukázaly, že starší pacienti přijímají VRT technologie spíše pozitivně, podobně jako mladší pacienti. Devadesáti devíti procentům (respektive 85,7 % u 65+) pacientů se terapie s Armeo nebo Homebalance technologií líbila. Vnímali tento způsob terapie jako příjemnou změnu a doporučili by ji svým vrstevníkům. U pacientů nad 65 let byla lehce větší obava pracovat s VRT před zahájením terapie (47,36 % pacientů nad 65 let se před zahájením terapie těchto nových technologií neobávalo, u mladších 66,6 %). V obou věkových kategoriích u Armeo skupiny byla však jen polovina pacientů (50 %), kteří by dali přednost těmto VRT před konvenční terapií. Ve skupinách Homebalance by dokonce jen 30 % pacientů preferovalo VRT terapii nad konvenční. Domníváme se, že pacienti často preferují terapii s terapeutem z důvodu osobního kontaktu a také mají rádi pasivnější terapie, kdy se musí více snažit terapeut než pacient. Důležité je i vytvoření terapeutického vztahu mezi terapeutem a pacientem. Ve studii Syed-Abdul S. et al. (2019⁹⁵), která sledovala zkušenost starších pacientů s používáním VRT senioři vnímali VR jako užitečnou a radostnou zkušenost. Laver K. et al. (2012⁹⁶) oceňovali vysokou míru výdrže a věrnosti starších pacientů k této terapii, Zeng N. et al. (2017⁹⁴) zjistili mnohem větší úroveň motivace u této terapie vydržet než u konvenční terapie. Tyto závěry se

neliší od výsledků naší studie, kde jsme navíc zjistili, že se pozitivní vnímání těchto technologií nelíší od přístupu mladších pacientů.

Limity naší studie jsou zejména omezení na jedno klinické pracoviště, dále poměrně malý počet účastníků, a to zejména pro analýzu věkových podskupin. Ve studii Homebalance byly naše vzorky porovnatelné před zahájením intervence v Bergově škále rovnováhy, kterou jsme si zvolili jako primární výstup, ale byl výrazný rozdíl mezi IS a KS v testech zaměřených na celkovou mobilitu a ADL, což mohlo lehce ovlivnit naše výsledky (FIM, m-RIM). Stále tak trvá potřeba pokračovat v dalších studiích zaměřených na využití nových technologií v časné rehabilitaci po iktu u větších vzorků populace. Vhodné bude se do budoucna zaměřit i na intenzitu a délku terapeutické intervence.

6. Závěr

Naší **první hypotézou** bylo, že pacienti ve skupině používající Armeo Spring přístroj k terapii centrální parézy horní končetiny místo konvenční terapie budou mít po sérii terapií výraznější průměrné zlepšení ve Fugl-Meyer hodnocení motorického výkonu horní končetiny než skupina jen s konvenční terapií. Tato hypotéza byla potvrzena.

Sekundární výstupy (v testech MoCA, FIM, RIM) neprokázaly rozdíl mezi IS a KS, potvrdil se předpoklad srovnatelného průměrného zlepšení. Výraznější průměrné zlepšení ve Fugl-Meyer hodnocení motorického výkonu horní končetiny se bohužel nepřeneslo do výraznějšího průměrného zlepšení ve FIM, tedy do ADL.

Naší **druhou hypotézou** bylo, že pacienti ve skupině používající Homebalance Systém k terapii rovnováhy budou mít po sérii terapií výraznější průměrné zlepšení v Bergově škále rovnováhy než skupina jen s konvenční terapií. Tato hypotéza se nepotvrdila, IS a KS měli srovnatelné výsledky, tedy terapie na přístroji Homebalance byla stejně účinná jako konvenční terapie.

Potvrdil se předpoklad srovnatelného průměrného zlepšení pro IS a KS v testu kognitivních funkcí MoCA. Nepotvrdil se předpoklad lepších nebo srovnatelných výsledků v IS v testech FIM a m-RIM na konci studie. U obou těchto testů bylo lepší průměrné zlepšení v KS. Domníváme se, že to bylo způsobeno různou vstupní úrovní v těchto testech u IS a KS a také komplexnějším působením konvenční terapie na posturální funkce, které se přeneslo do většího průměrného zlepšení ve FIM.

Naší **třetí hypotézou** bylo, že pacienti nad 65 let ve skupině s VRT (Armeo, Homebalance) budou mít po sérii terapií stejné průměrné zlepšení ve sledovaných testech jako mladší pacienti. Tato hypotéza byla potvrzena.

Naší **čtvrtou hypotézou** bylo, že přijímání nových technologií v terapii u pacientů starších než 65 let bude horší než u mladších pacientů. Tato hypotéza se nepotvrdila. Dle subjektivního hodnocení pacientů, zpracovaného pomocí dotazníku s Likertovou škálou, hypotéza o horším přijetí VRT seniory (proti mladším pacientům) může být zamítnuta.

Celkově tedy můžeme shrnout, že terapie využívající virtuální realitu s vizuální zpětnou vazbou mají v post-akutní rehabilitaci pacientů po iktu zahájené do 30 dnů od příhody srovnatelně dobré výsledky jako konvenční terapie. Přístroj Armeo Spring má pozitivní vliv na motorický výkon horní končetiny. Pacienti starší než 65 let nemají při této terapii horší výsledky a jejich přijetí VRT technologií je stejně pozitivní, jako u mladších pacientů. VRT technologie mohou být slibnou alternativou ke konvenční terapii u starších pacientů po cévní mozkové příhodě.

7. Použitá literatura

1. Winters C, van Wegen EE, Daffertshofer A, Generalizability of the Proportional Recovery Model for the Upper Extremity After an Ischemic Stroke, *Neurorehabil Neural Repair*. 2015 Aug;29(7):614-22. doi: 10.1177/1545968314562115. Epub 2014 Dec 11
2. Zarahn E, Alon L, Ryan SL, et al. Prediction of motor recovery using initial impairment and fMRI 48 h poststroke. *Cereb Cortex*. 2011;21(12):2712-21
3. Biernaskie J, Chernenko G, Corbett D, Efficacy of Rehabilitative Experience Declines with Time after Focal Ischemic Brain Injury, *Journal of Neuroscience*, 2004, 24 (5) 1245-1254
4. Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC, Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. *Stroke*, 2004, 35:2529–2539
5. Murphy TH, Corbett D, Plasticity during stroke recovery: from synapse to behavior. *Nat Rev Neurosci* 2009, 10:861–872
6. Kitago T, Krakauer JW, Motor learning principles for neurorehabilitation, *Handbook of Clinical Neurology*, Chapter 8, Elsevier, Volume 110, 2013, Pages 93-103, ISSN 0072-9752, ISBN 9780444529015
7. Bertani R, Melegari C, De Cola MC, Effects of robot-assisted upper limb rehabilitation in stroke patients: a systematic review with meta-analysis, *Neurol Sci*. 2017 Sep;38(9):1561-1569
8. Veerbeek JM, Langbroek-Amersfoort AC, van Wegen EE, Effects of Robot-Assisted Therapy for the Upper Limb After Stroke, *Neurorehabil Neural Repair*. 2017 Feb;31(2):107-121 – A systematic Review and meta-analysis
9. Norouzi-Gheidari N, Archambault PS, Fung J, Effects of robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: systematic review and meta-analysis of the literature, *J Rehabil Res Dev*. 2012;49(4):479-96.
10. Masiero S, Celia A, Rosati G. et al. Robotic-Assisted Rehabilitation of the Upper Limb After Acute Stroke, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2007, Volume 88, Issue 2, 142 – 149
11. Armeo Spring Hocoma, dostupné z <https://www.hocoma.com/solutions/armeo-spring/>, [cit.2021-02-25].
12. Gijbels D, Lamers, I, Kerkhofs L, et al. The Armeo Spring as training tool to improve upper limb functionality in multiple sclerosis: a pilot study. *J NeuroEngineering Rehabil* 2011: 8, 5.
13. Laver KE., Lange B., George S., et al., Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD008349.
14. Homebalance® interactive system, dostupné z <https://www.homebalance.cz/en.html> [cit.2021-02-25]
15. Srivastava A, Taly AB, Gupta A, et al. Post-stroke balance training: role of force platform with visual feedback technique. *J Neurol Sci* 2009; 287(1-2):89-93.
16. Chong J, Sacco R. Risk factors for stroke, assessing risk, and the mass and high-risk approaches for stroke prevention. In: Gorelick PB, editor. *Continuum: Stroke Prevention*. Hagerstown, Maryland: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. pp. 18–34
17. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):319–329.
18. Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G et al., Global stroke statistics, *Int J Stroke*. 2017 Jan;12(1):13-32. doi: 10.1177/1747493016676285. Epub 2016 Oct 28
19. Zdravotnická ročenka ČR 2018, ÚZIS ČR 2019, dostupné z www.uzis.cz, ISSN 1210-9991
20. Bruthans J., Analýza epidemiologických dat týkajících se morbidity a mortality spojené s CMP pomáhá hodnotit vliv prevence a léčby a určit postupy vedoucí ke zlepšení prognózy CMP v populaci, *CMP jour.*, 2, 2019, č.1, s.5

21. Lin MP., Time matters greatly in acute stroke care. *Neurol Neurochir Pol.* 2020;54(2):104-105.
22. Nowak K, Derbisz J, Jagieła J, et al. Time from stroke onset to groin puncture affects rate of recanalisation after mechanical thrombectomy: a real-life single centre experience. *Neurol Neurochir Pol.* 2020;54(2):156-160.
23. Rudd M, Buck D, Ford GA, et al., A systematic review of stroke recognition instruments in hospital and prehospital settings. *Emerg Med J.* 2016 Nov;33(11):818-822. doi: 10.1136/emered-2015-205197. Epub 2015 Nov 16. PMID: 26574548.
24. Zhelev Z, Walker G, Henschke N, et al., Prehospital stroke scales as screening tools for early identification of stroke and transient ischemic attack. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Apr 9;4(4):CD011427. doi: 10.1002/14651858.CD011427.pub2.
25. Václavík D, Bar M, Klečka L, et al., Prehospital stroke scale (FAST PLUS Test) predicts patients with intracranial large vessel occlusion. *Brain Behav.* 2018 Sep;8(9):e01087. doi: 10.1002/brb3.1087. Epub 2018 Aug 7
26. Dufek M., Cerebrovaskulární onemocnění ve stáří, *Neurologie pro praxi* 2003/1, str.14-20
27. Manning NW, Campbell BC, Oxley TJ, et al. Acute ischemic stroke: time, penumbra, and reperfusion. *Stroke* 2014; 45: 640–644.
28. Saver JL. Time is brain - quantified. *Stroke* 2006; 37: 263–266.
29. Ruscher K, Isaev N, Trendelenburg G et al., Induction of hypoxia inducible factor 1 by oxygen glucose deprivation is attenuated by hypoxic preconditioning in rat cultured neurons. *Neurosci Lett.* 1998 Sep 25;254(2):117-20.
30. Gauberti M, De Lizarrondo SM, Vivien D., The "inflammatory penumbra" in ischemic stroke: From clinical data to experimental evidence. *Eur Stroke J.* 2016 Mar;1(1):20-27.
31. Rey F, Balsari A, Giallongo T et al., Erythropoietin as a Neuroprotective Molecule: An Overview of Its Therapeutic Potential in Neurodegenerative Diseases. *ASN Neuro.* 2019 Jan-Dec;11:1759091419871420.
32. Maresova D, Kozler P, Miletínová E, Zima T, Pokorný J. Locomotion in young rats with induced brain cellular edema – effects of recombinant human erythropoietin. *Neuro Endocrinol Lett.* 2018 Oct;39(4):310-314. PMID: 30531705.
33. Tsai TH, Lu CH, Wallace CG, Chang WN, Chen SF, Huang CR, Tsai NW, Lan MY, Sung PH, Liu CF, Yip HK. Erythropoietin improves long-term neurological outcome in acute ischemic stroke patients: a randomized, prospective, placebo-controlled clinical trial. *Crit Care.* 2015 Feb 25;19(1):49. doi: 10.1186/s13054-015-0761-8.
34. Mumenthaler M., Mattle H., *Neurologie*, Grada Publishing, 2001, ISBN 80-7169-545-9
35. *Věstník MZ ČR* 2010/2, dostupné z <https://www.mzcr.cz/vestnik/vestnik-c-2-2010/>
36. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association [Article]. *Stroke.* 2018;49(3):e46-e110.
37. Škoda O, Herzig R, Mikulík R, et al. Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou – verze 2016 [Clinical Guideline for the Diagnostics and Treatment of Patients with Ischemic Stroke and Transitory Ischemic Attack – Version 2016]. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie.* 2016;79(3):351-363.
38. Hamann GF, Müller R, Alber B, et al. Treatment in acute stroke - Stroke unit is mandatory [Review], *Neurology Psychiatry and Brain Research.* 2016;22(2):105-109.
39. Miller EL, Murray L, Richards L, et al., American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing and the Stroke Council. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary rehabilitation care of the stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke.* 2010 Oct;41(10):2402-48.

40. Winstein CJ., Stein J., Arena R. et al, Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery, Stroke Volume 47, Issue 6, June 2016, Pages e98-e169
41. Kolář, P. et al., Rehabilitace v klinické praxi (1. vydání). Praha 2009: Galén. ISBN 978-80-7262-657-1
42. Gulyaeva NV, Molecular Mechanisms of Neuroplasticity: An Expanding Universe, Biochemistry (Mosc). 2017 Mar; 82(3):237-242
43. Ardiel E.L., Rankin C.H., An elegant mind: Learning and Memory 2010, 17: 191-201
44. Kolb B, Gibb R, Searching for the principles of brain plasticity and behavior, Cortex, Volume 58, September 2014, Pages 251-260
45. Kaas JH, Neural Plasticity, International Encyclopedia of the Social and Behavioral Sciences, 26v, 2001, pp. 10542-10546
46. Richards S, Mychasiuk R, Kolb B et al., Tactile stimulation during development alters behaviour and neuroanatomical organization of normal rats, Behaviour Brain Research 231 (2012), pp. 86-91
47. Kolb B, Gibb R, Tactile stimulation facilitates functional recovery and dendritic change after neonatal medial frontal or posterior parietal lesions in rats, Behavioural Brain Research 214 (2010), pp.115-120
48. Li S, Spasticity, Motor Recovery, and Neural Plasticity after Stroke. Front Neurol. 2017; 8:120. Published 2017 Apr 3. doi:10.3389/fneur.2017.00120
49. Shmuelof L, Krakauer JW, Mazzoni P, How is a motor skill learned? Change and invariance at the levels of task success and trajectory control. J Neurophysiol. 2012 Jul; 108(2):578-94
50. Herszage J, Censor N, Modulation of Learning and Memory: A Shared Framework for Interference and Generalization, Neuroscience 392 (2018) 270–280
51. Krakauer JW, Mazzoni P, Ghazizadeh A. et al., Generalization of motor learning depends on the history of prior action, PLoS Biol. 2006 Oct;4(10):e316
52. Winters C, van Wegen EE, Daffertshofer A, Generalizability of the Proportional Recovery Model for the Upper Extremity After an Ischemic Stroke, Neurorehabil Neural Repair. 2015 Aug;29(7):614-22. doi: 10.1177/1545968314562115. Epub 2014 Dec 11.
53. Zarahn E, Alon L, Ryan SL, et al. Prediction of motor recovery using initial impairment and fMRI 48 h poststroke. Cereb Cortex. 2011;21(12):2712-21.
54. Rosenkranz K, Seibel J, Kacar A, Rothwell J. Sensorimotor deprivation induces interdependent changes in excitability and plasticity of the human hand motor cortex. *J Neurosci*. 2014;34(21):7375-7382.
55. Wang H, Camicia M, Terdiman J, Mannava MK, Sidney S, Sandel ME. Daily treatment time and functional gains of stroke patients during inpatient rehabilitation. PM R. 2013 Feb;5(2):122-8.
56. Corbetta D, Sirtori V, Castellini G, Moja L, Gatti R. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in people with stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD004433
57. Ptáček R, Novotný M, Biofeedback v teorii a praxi, Grada 2017, ISBN 978-80-271-9862-7
58. Giggins OM, McCarthy Persson U, Caufield B, Biofeedback in rehabilitation, Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2013, 10:60
59. Goessl VC, Curtiss JE, Hofmann SG, The effect of heart rate variability biofeedback training on stress and anxiety: a meta-analysis, Psychol Med. 2017 Nov;47(15):2578-2586
60. Palomba D, Ghisi M, Scozzari S, Biofeedback-assisted cardiovascular control in hypertensives exposed to emotional stress: a pilot study, Appl Psychophysiol Biofeedback. 2011 Sep;36(3):185-92

61. Hassett AL, Radvanski DC, Vaschillo EG, A pilot study of the efficacy of heart rate variability (HRV) biofeedback in patients with fibromyalgia. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2007 Mar;32(1):1-10
62. Kapitzka KP, Passie T, Bernateck M, First non-contingent respiratory biofeedback placebo versus contingent biofeedback in patients with chronic low back pain: a randomized, controlled, double-blind trial, *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2010 Sep;35(3):207-17
63. Lehrer PM, Gevirtz R. Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? *Front Psychol*. 2014;5:756. Published 2014 Jul 21. doi:10.3389/fpsyg.2014.00756
64. Akkaya N, Ardic F, Ozgen M, Efficacy of electromyographic biofeedback and electrical stimulation following arthroscopic partial meniscectomy: a randomized controlled trial, *Clin Rehabil*. 2012 Mar;26(3):224-36
65. Woodford H, Price C, EMG biofeedback for the recovery of motor function after stroke, *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD004585
66. Sládková P, Oborná P, Bodlák I et al., Aplikace akcelerometru v rehabilitaci pacientů po poškození mozku, *Rehabil. fyz. Lék.*, 20, 2013, No. 3, pp. 142-145.
67. Janatová M, Tichá M, Melecký R et al., Pilotní studie využití tenzometrické plošiny v domácí terapii poruch rovnováhy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2016, roč. 79, č. 5, s. 591-594. ISSN 1210-7859.
68. Janatová M, Tichá M, Gerlichová M et al., Terapie poruch rovnováhy u pacientky po cévní mozkové příhodě s využitím vizuální zpětné vazby a stabilometrické plošiny v domácím prostředí. *Rehabilitácia*. 2015, roč. 52, č. 3, s. 140-146. DOI: ISSN 0375-0922.
69. Afzal MR, Oh MK, Choi HY, Yoon J. A novel balance training system using multimodal biofeedback. *Biomed Eng Online*. 2016;15:42. Published 2016 Apr 22. doi:10.1186/s12938-016-0160-7
70. Schenck C, Kesar TM. Effects of unilateral real-time biofeedback on propulsive forces during gait. *J Neuroeng Rehabil*. 2017;14(1):52. Published 2017 Jun 6. doi:10.1186/s12984-017-0252-z
71. Stanney K, Salvendy G, Deisinger J et al., Aftereffects and sense of presence in virtual environments: formulation of a research and development agenda. *Int J Hum Comput Interact*. 1998;10(2):135-87.
72. Keshner E, Virtual reality and physical rehabilitation: A new toy or a new research and rehabilitation tool?, *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 2005; 1. 8. 10.1186/1743-0003-1-8.
73. Wagner TH, Lo AC, Peduzzi P et al., An economic analysis of robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2630-2
74. Amadeo®, Pablo®, Diego®, Myro®, Tymo®, dostupné na <https://tyromotion.com/en/product-overview/>, [cit.2021-01-15]
75. Thera trainer mobi, Thera Trainer balo, dostupné na <https://thera-trainer.com/>, [cit.2021-01-15]
76. Rehawalk®, dostupné na <https://www.stargen-eu.cz/rehabilitace/nacvik-chuze/>, [cit.2021-01-15]
77. Taveggia G, Borboni A, Salvi L at al., Efficacy of robot-assisted rehabilitation for the functional recovery of the upper limb in post-stroke patients: a randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016 Dec;52(6):767-773. Epub 2016 Jul 13.
78. Colomer C, Baldovi A, Torrome S et al, Efficacy of Armeo® Spring during the chronic phase of stroke. Study in mild to moderate cases of hemiparesis, *Neurologia*. 2013 Jun;28(5):261-7.
79. Bartolo M, De Nunzio AM, Sebastiano F et al, Arm weight support training improves functional motor outcome and movement smoothness after stroke, *Funct Neurol*. 2014 Mar 5:1-7

80. Rodgers H, Bosomworth H, Krebs IH et al, Robot assisted training for the upper limb after stroke (RATULS): a multicentre randomised controlled trial, *Lancet* 2019; 394: 51–62
81. Gueye T, Dedkova M, Rogalewicz V et al., Early post-stroke rehabilitation for upper limb motor function using virtual reality and exoskeleton: equally efficient in older patients. *Neurol Neurochir Pol.* 2020 Dec 14.
82. Calabrò RS, Russo M, Naro A et al, Who May Benefit From Armeo Power Treatment? A Neurophysiological Approach to Predict Neurorehabilitation Outcomes, *PM R.* 2016, Oct;8(10):971-978
83. Chen L, Lo WL, Mao YR, et al. Effect of Virtual Reality on Postural and Balance Control in Patients with Stroke: A Systematic Literature Review. *Biomed Res Int.* 2016; 2016:7309272.
84. de Rooij IJ, van de Port IG, Meijer JG, Effect of Virtual Reality Training on Balance and Gait Ability in Patients With Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis, *Phys Ther.* 2016 Dec;96(12):1905-1918. Epub 2016 May 12.
85. Hung JW, Chou CX, Hsieh YW et al, Randomized comparison trial of balance training by using exergaming and conventional weight-shift therapy in patients with chronic stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2014;95(9):1629-37
86. Lee SW, Shin DC, Song CH., The effects of visual feedback training on sitting balance ability and visual perception of patients with chronic stroke. *Journal of Physical Therapy Science* 2013;25(5):635-9
87. Mohammadi R, Semnani AV, Mirmohammadkhani M et al., Effects of Virtual Reality Compared to Conventional Therapy on Balance Poststroke: A Systematic Review and Meta-Analysis, *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019 Jul;28(7):1787-1798
88. Lee HY, Kim YL, Lee SM, Effects of virtual reality based training and task oriented training on balance performance in stroke patients. *Journal of Physical Therapy Science* 2015;27(6):1883-8.
89. Llorens R, Gil-Gomez JA, Alcaniz M et al, Improvement in balance using a virtual-reality based stepping exercise: a randomized controlled trial involving individuals with chronic stroke. *Clinical Rehabilitation* 2015;29(3):261-8.
90. Morone G, Tramontano M, Iosa M et al, The efficacy of balance training with videogame-based therapy in subacute stroke patients: a randomized controlled trial. *BioMed Research International* 2014
91. Ozaki K, Kondo I, Hirano S et al, Training with a balance exercise assist robot is more effective than conventional training for frail older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 Nov;17(11):1982-1990.
92. Kamińska MS, Miller A, Rotter I et al, The effectiveness of virtual reality training in reducing the risk of falls among elderly people. *Clin Interv Aging.* 2018;13:2329–2338.
93. Bieryla KA, Dold NM, Feasibility of Wii Fit training to improve clinical measures of balance in older adults. *Clin Interv Aging.* 2013;8:775–781.
94. Zeng N, Pope Z, Lee JE et al, A systematic review of active video games on rehabilitative outcomes among older patients [published correction appears in *J Sport Health Sci.* 2017 Jun;6(2):251]. *J Sport Health Sci.* 2017;6(1):33–43.
95. Syed-Abdul S, Malwade S, Nursetyo A.A. et al, Virtual reality among the elderly: a usefulness and acceptance study from Taiwan. *BMC Geriatr* 19, 223 (2019).
96. Laver K, George S, Ratcliffe J et al, Use of an interactive video gaming program compared with conventional physiotherapy for hospitalised older adults: a feasibility trial. *Disabil Rehabil.* 2012;34(21):1802–1808.
97. Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, et al. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine.* 1975;7(1):13-31.

98. Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE. The Fugl-Meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2002 Sep;16(3):232-40.
99. Thompson-Butel AG, Lin G, Shiner CT, et al., Comparison of three tools to measure improvements in upper-limb function with poststroke therapy. *Neurorehabil Neural Repair*. 2015 May;29(4):341-8.
100. MoCA test. Available from <https://www.mocatest.org/> Accessed February 25, 2020.
101. Dong Y, Lee W, Basri N, et al. The Montreal Cognitive Assessment is superior to the Mini-Mental State Examination in detecting patients at higher risk of dementia. *International Psychogeriatrics* 2012, 24(11), 1749-1755.
102. Ottenbacher KJ, Hsu Y, Granger CV, et al. The reliability of the Functional Independence Measure: a quantitative review. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77:1226-32.
103. Choo SX, Stratford P, Richardson J, et al. Comparison of the sensitivity to change of the Functional Independence Measure with the Assessment of Motor and Process Skills within different rehabilitation populations, *Disability and Rehabilitation* 2018; 40:26, 3177-3184
104. Collen FM, Wade DT, Robb GF, et al. The rivermead mobility index: A further development of the rivermead motor assessment. *Int.Disabil. Stud.* 1991; 13:50-54.
105. Park GT, Kim M. Correlation between mobility assessed by the Modified Rivermead Mobility Index and physical function in stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2016;28(8):2389–2392.
106. Berg K, Wood-Dauphinee S, Williams JI, et al. Measuring balance in the elderly: Validation of an instrument. *Can. J. Pub. Health*, July/August supplement 2: S7-11, 1992.
107. Jeon YJ, Kim GM. Comparison of the Berg Balance Scale and Fullerton Advanced Balance Scale to predict falls in community-dwelling adults. *J Phys Ther Sci.* 2017;29(2):232–234.
108. Chen P, Hreha K, Fortis P, et al, Functional assessment of spatial neglect: a review of the Catherine Bergego scale and an introduction of the Kessler foundation neglect assessment process. *Top Stroke Rehabil.* 2012 Sep-Oct;19(5):423-35
109. Pollock A., Baer G., Campbell P. et al., Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Apr 22;2014(4):CD001920.
110. Runde D, Calculated Decisions: NIH stroke scale/score (NIHSS). *Emerg Med Pract.* 2020 Jul 15;22(7):CD6-CD7. PMID: 33112580.
111. Angerova Y, Marsalek P, Chmelova I, et al., Cost and cost-effectiveness of early inpatient rehabilitation after stroke varies with initial disability, *International Journal of Rehabilitation Research*: September 24, 2020, 43(4):376-382
112. Parton A, Malhotra P, Husain M, Hemispatial neglect, *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2004;75:13-21.
113. Di Monaco M, Schintu S, Dotta M, et al., Severity of unilateral spatial neglect is an independent predictor of functional outcome after acute inpatient rehabilitation in individuals with right hemispheric stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2011, 92(8), 1250–1256.
114. Iwamoto Y, Imura T, Suzukawa T et al., Combination of Exoskeletal Upper Limb Robot and Occupational Therapy Improve Activities of Daily Living Function in Acute Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019 Jul;28(7):2018-2025
115. Gueye T., Dedkova M., Outcome of the Armeo Therapy with the Patients Developing Spastic Paresis of the Upper Limb, IV. Kladruby Symposium on Interdisciplinary Neurorehabilitation, book of abstracts, 2017, ISBN: 978-80-270-2951-8
116. Katoozian L., Tahan N., Zoghi M. et al., The Onset and Frequency of Spasticity After First Ever Stroke. *J Natl Med Assoc.* 2018 Dec;110(6):547-552.

117. Schinwelski MJ, Sitek EJ, Wąż P, et al., Prevalence and predictors of post-stroke spasticity and its impact on daily living and quality of life. *Neurol Neurochir Pol.* 2019;53(6):449-457.
118. Wissel J, Ward AB, Erztgaard P et al. European consensus table on the use of botulinum toxin type a in adult spasticity. *J Rehabil Med* 2009; 41: 13–25
119. Lopez de Munain L., Juan-Garcia FJ., Duarte E. et al., Early pharmacologic treatment with botulinum toxin A in post-stroke spasticity: consensus evidence-based recommendations, *Rev Neurol.* 2016 Oct 16;63(8):363-369
120. Gracies JM, Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve.* 2005 May;31(5):535-51.
121. Gracies JM, Bayle N, Vinti M, et al., Five-step clinical assessment in spastic paresis. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2010 Sep;46(3):411-21. PMID: 20927007.
122. Gracies, JM, Pathophysiology of Impairment in Patients with Spasticity and Use of Stretch as a Treatment of Spastic Hypertonia. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America.* 2001, 12(4): 747-68
123. Hsieh CL, Sheu CF, Hsueh IP et al., Trunk control as an early predictor of comprehensive activities of daily living function in stroke patients. *Stroke.* 2002 Nov;33(11):2626-30.
124. Bernhardt J., Langhorne P., Lindley RI. et al., Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015b; 386:46–55
125. Bernhardt J., Collier JM., Bate PJ. et al., Very early versus delayed mobilization after stroke systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2019; 50:E178–E179
126. Coleman ER., Moudgal R., Lang K. et al., Early rehabilitation after stroke: a narrative review. *Curr Atheroscler Rep.* 2017; 19:59.
127. Krakauer JW., Carmichael ST., Corbett D. et al., Getting neurorehabilitation right: what can be learned from animal models? *Neurorehabil Neural Repair.* 2012; 26:923–931
128. Norman G., Likert scales, levels of measurement and the “laws” of statistics. *Adv in Health Sci Educ* 15, 625–632 (2010)
129. Labovitz S., Some Observations on Measurement and Statistics, *Social Forces*, Volume 46, Issue 2, December 1967, Pages 151–160

8. Seznam publikací

1. publikace, které jsou podkladem disertace

a) s impact factorem

Gueye T, Dedkova M, Rogalewicz V, Grunerova-Lippertova M, Angerova Y, Early post-stroke rehabilitation for upper limb motor function using virtual reality and exoskeleton: equally efficient in older patients, Polish Journal of Neurology and Neurosurgery 2020, ahead of print, published online: 2020-12-14, DOI: 10.5603/PJNNS.a2020.0096, Pubmed: 33314016, **IF 1,025**

Angerova Y, Marsalek P, Chmelova I, Gueye T., Uherek S, Briza J, Bartak M, Rogalewicz V, Cost and cost-effectiveness of early inpatient rehabilitation after stroke varies with initial disability, International Journal of Rehabilitation Research: September 24. 2020; 43(4): 376–382. **IF 1,357**

b) bez IF

Gueye T., Dědková M., Sledování efektu terapie na přístroji Armeo u pacientů s rozvíjející se spastickou parézou horní končetiny, IV. Kladrubské neurorehabilitační interdisciplinární sympozium, book of abstracts, 2017, ISBN: 978-80-270-2951-8

Rogalewicz V., Marsalek P., Chmelova I., Gueye T., Angerova Y., Uherek Š., Svestkova O., Costs of Early Rehabilitation after Stroke in Czech Cerebrovascular Centers, ISPOREUROPA 2018, 10.-14 – November, Barcelona Spain, Journal Value in Health Volume 21, Supplement 3, 2018, Page S103, ISSN 1098-3015

Gueye T., Sledování a objektivizace výsledků terapie na Lůžkách včasné rehabilitace iktového centra VFN, Mezinárodní konference, Rehabilitace z různých úhlů pohledu, 11. Pfeifferovy dny, Klinika rehabilitačního lékařství 1.LF UK a VFN v Praze, 17.4.2018, str. 10-15, ISBN 978-80-906738-6-1

2. publikace bez vztahu k tématu disertace

a) s IF

Hralová M, Angerová Y, Gueye T, Bortelová J, Svestková O, Zima T, Lippertová-Grünerová M., Long-term results of enriched environment and erythropoietin after hypobaric hypoxia in rats, Physiol Res. 2013;62(4):463-70. Epub 2013 Apr 16. 5-year IF 2018 **1.66**

Dionyssiatis Y, Chhetri JK, Piotrowicz K, Gueye T, Sanchez E, Impact of nutrition for rehabilitation of older patients: Report on the 1st EICA-ESPRM-EUGMS Train the Trainers Course European Geriatric Medicine 8 (2017) 183–190, 5 year IF 2019 **1,326**

b) bez IF

Gueye T, Model diferencované úhrady, využití moderních metod včasné rehabilitace u pacientů po cerebrovaskulární příhodě ve VFN, Model diferencované úhrady moderních

metod včasné rehabilitace u pacientů po cerebrovaskulární příhodě a standardizace klinické aplikace inerciálních senzorů u pacientů po cévní mozkové příhodě (CMP), Sborník abstrakt, Vydavatel Klinika rehabilitačního lékařství, 3.1.2018, str. 9, ISBN 978-80-906738-4-7

Krahulcová K, Friedlová M (eds.) Gueye T, Tanečně pohybová terapie a arteterapie v neurorehabilitaci, (2015) Expresivní terapie pro pomáhající profese. Olomouc: Vydavatelství Univerzity Palackého. ISBN 978-80-244-4605-9. ISBN elektronické publikace: 978-80-244-4606-6