

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

**A mozgáskéesség javítására és a mozgásmennyiség mérésére
alkalmas készülékek kifejlesztése és alkalmazása post stroke
betegeken**

Vér Csilla

Témavezető: Prof. Dr. Csiba László



DEBRECENI EGYETEM
Idegtudományi Doktori Iskola
Debrecen, 2017

A mozgásképeség javítására és a mozgásmennyiség mérésére alkalmas készülékek kifejlesztése és alkalmazása post stroke betegeken

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében
a klinikai orvostudományok tudományágban

Írta: Vér Csilla

gyógytornász

okleveles népegészségügyi szakember

Készült a Debreceni Egyetem Idegtudományi Doktori Iskola keretében

Témavezető: Prof. Dr. Csiba László, akadémikus

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Dr. Antal Miklós, az MTA doktora

tagok: Prof. Dr. Bereczki Dániel, az MTA doktora

Dr. Csányi Attila, PhD

A doktori szigorlat időpontja: 2017. június 2. 11:00 óra

Debreceni Egyetem ÁOK, Neurológiai Tanszék könyvtára

Az értekezés bírálói: Dr. Diószeghy Péter, PhD

Dr. Valikovics Attila, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Antal Miklós, az MTA doktora

tagok: Prof. Dr. Bereczki Dániel, az MTA doktora

Dr. Csányi Attila, PhD

Dr. Diószeghy Péter, PhD

Dr. Valikovics Attila, PhD

Az értekezés védésének időpontja: 2017. június 2. 13:00 óra

Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet „A” épület tanterme

1. BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉSEK

Az agyi érbetegségek a fejlett államokban a vezető halálokok között a harmadik helyet foglalják el és a szerzett rokkantságért felelős legfontosabb betegség. Évente mintegy 40–50000 szélütést regisztrálnak Magyarországon. A magyar lakosság körében a prevalencia 180 000 (krónikus és akut). A betegek ápolásra és hosszantartó rehabilitációra szorulnak, ami nagy költséget jelent az egyénnek, a családnak és a társadalomnak.

Stroke után:

- a betegség kezdeti szakaszában a paretikus végtagon a petyhüdt izomzat jellemző („petyhüdt szakasz”);
- a betegség stádiumai átfedhetik egymást és már a betegség kezdeti szakaszában napokon belül is fokozottá válhat az izomtónus;
- kialakulhat az antigravitációs izmok tónusfokozódása, vagyis a Wernicke–Mann tartás, a felső végtagban a flexiós tónusfokozódás, az alsó végtagon az extenziós tónusfokozódás jellemző, az alsóvégtagon a csípőízületben extenzió, kirotáció és abdukció, a térdízületben extenzió, a bokaízületben plantárflexió van;
- a mozgászavarok legerősebben a disztális részekben jelentkeznek és itt térnek vissza legnehezebben a mozgások;
- az immobilizáció hatására az izomzatban 24 órán belül elkezdődnek a kontraktúra kialakulásáért felelős folyamatok;
- rövid időn belül érezhető és mérhető az izomgyengeség, az immobilizáció és/vagy a fokozott izomtónus hatása a bokaízület a passzív mozgásterjedelmére;
- a bokában, a lábban a flexibilis equinus, equinovarus (dongaláb), és equinovalgus tartások (a beteg a belső lábélen terhel) gyakoriak;
- az equinovalgus deformitás a gastrocnemius medialis, gastrocnemius lateralis és a musculus soleus, valamint a musculus peroneus brevis spazmusa, a tibialis anterior és posterior izmok gyengesége miatt alakul ki. A láb kifelé rotálódik, a beteg a belső talpélen jár, instabillá válik az elrugaszkodás és balesetveszélyes a járás;
- a spazmus megelőzése és kezelése máig megoldatlan:
 - az izomrelaxánsok csökkentik a fokozott tónust, de szedáló, izomgyengítő és addiktív hatásuk van,
 - boka – láb esetében gyakran alkalmazott segédeszköz a peroneus emelő
 - a mindennapi gyakorlatban a j-SpD vagy Dynamic Ankle Foot Orthosis

(DAFO) a legelterjedtebb -, amely csökkenti a fokozott izomtónust és biztonságossá teszi a járást, azonban a peroneus emelők használata során a dorzálflexorok csak kismértékben végeznek izommunkát, a betegek gyakran kényelmetlennek találják,

- ortopédiai műtétek alkalmazhatóak ha a paresis és a spazmus következtében kialakult deformitások rögzülnek, úgymint tenotomia (V vagy Z plasztika), izom vagy ín transzpozíció, ín hüvely bemetszése vagy kiírtása, fascia részleges vagy teljes kiírtása,
- hatásosak a roncsolásos idegsebészeti eljárások, azonban hatásuk irreverzibilis,
- termoterápia esetén az optimális kezelési időtartam meghatározása nehéz, krioterápia esetén a rövid kezelés ellenkező hatású;
- gyakran alkalmazott módszer a passzív mozgítás, melynek célja:
 - a hipotóniás vagy spasztikus izomzattal körülvelt ízületek mozgásterjedelmének fenntartása és növelése,
 - a fokozott izomtónus csökkentése,
 - a kóros tartásminta megtörése,
 - a szelektív mozgások visszatérésének elősegítése,
 - a mozgásfunkció helyreállítása,
 - stimulusok küldése az agykéreg felé,
 - mélyvénás trombózis megelőzése.

Azonban a stroke ellátást végző osztályok jelentős részén:

- nem történik korai rehabilitáció;
- a passzív mozgatást általában a gyógytornász manuálisan végzi, de ennek hatékonyságát befolyásolhatják a gyógytornász adottságai;
- limitált a gyógytornászok száma (1–2 fő);
- a passzív mozgítás a terapeuta számára megterhelő és néhány ismétlésszám után a mozgítás intenzitása csökkenhet;
- hétvégeként – kevés kivétellel – nincs gyógytorna kezelés;
- szűkül a humánerőforrás, ezért olyan költséghatékony módszerek fejlesztése szükséges, melyek pótolják a csökkenő számú munkaerőt vagy segítik annak munkáját.

Stroke után a motoros károsodás súlyosságát és progresszióját a szakemberek többnyire szubjektíven és/vagy szemikvantitatív módszerekkel ítélik meg. Erre megoldási alternatíva a mozgásérzékelő készülékek használata, amellyel:

- objektíven mérhető a beteg aktuális állapota és követhető a betegség progressziója;
- a motoros funkciókiesés időbeni változása és mozgásteljesítményének változása objektíven mérhető;
- pontosabbá tehető a prognózis és hatékonyabb a betegek kezelése és rehabilitációja;
- a gyógyszeres és nem gyógyszeres terápia hatékonysága követhető;
- a roham lokalizációja, indulása és időtartama észlelhető a szoftver segítségével epilepsziás roham esetén;
- a műszerfejlesztéseknek köszönhetően a humán erőforrás terheinek csökkentése mellett javíthatjuk az akut betegellátást, a rehabilitáció és az otthoni szakápolás keretében megvalósuló gyógytorna minőségét, a terápiával és diagnosztikával párhuzamosan gyűjtött adatokból következtetéseket vonhatunk le a terápia hatékonyságával, a betegség akut és krónikus szakaszaiban történő változásaival kapcsolatban.

Célkitűzések:

1. Célunk egy olyan elektromosan vezérelt, személyre szabott akciórádiuszú, plantár -és dorzálflexiót provokáló készülék kifejlesztése, amely összességében jobb és alkalmasabb akut stroke betegek kezelésére, mint a piacon és a szakirodalomban elérhetőek.

Elvárások a készülékkel kapcsolatban:

- a kezelés a beteg ágyán is kivitelezhető legyen;
- ha a készülék a kezelés során ellenállást érzékel automatikusan leáll, ezzel megelőzve a sérüléseket: az ízületi szalagok, ínak túlfeszítését és ízületi tok sérüléseit;
- a készülék kialakítása lehetővé teszi, hogy a jobb vagy bal láb is kezelhető legyen;
- a kezelési paramétereket a gyógytornász és/vagy az ápoló személyzet be tudja állítani;
- olcsóbb, mint a kereskedelmi forgalomban kaphatóak;
- fertőtleníthető;
- hordozható.

2. A boka mobilizáló készülék tesztelése a paretikus alsóvégtagon és a tesztelés során a következő szempontok vizsgálata:

- a készülék által plantár-és dorzálflexió irányába történő mozgatás hogyan befolyásolja a soleus izom fokozott tónusát;
- a kezelés hatása a passzív plantár -és dorzálflexió mozgásterjedelmére;
- a plantár -és dorzálflexió irányába történő mozgatás befolyásolja-e az equinovalgus tartást. Ennek magyarázata, hogy a mozgáspálya szélső helyzeteiben a mozgások nemcsak a boka ízületben jönnek létre, hanem a lábtőcsontok közötti ízületek is néhány fokkal hozzájárulnak a mozgásterjedelemhez.

3. Funkcionális mágneses rezonancia vizsgálattal (fMRI) arra keressük a választ, hogy a paretikus boka manuális passzív mozgatása és a boka mobilizáló készülékkel történő folyamatos passzív mozgatás mely agyi területeket aktiválja.

4. A fMRI felvételek készítése és értékelése során problémát jelentenek a vizsgálat alatt bekövetkező mozgási műtermékek, ezért célunk a szisztematikus mozgási műtermékek potenciális forrásainak vizsgálata az ingerrel összefüggő mozgást okozó forrásokra fókuszálva az egyén szintjén.

5. Ha egy terápia vagy kezelés hatására beindul a végtagok mozgása szükséges annak objektív módon történő követése, ezért egy olyan mozgásérzékelő műszert fejlesztünk ki, amely:

- alkalmas a mozgásmennyiség javulásának objektív követésére;
- a mozgásmennyiség mérését újszerű feldolgozással valósítja meg;
- alkalmas a hagyományos klinikai állapotfelmérő tesztek eredményeivel való összehasonlításra.

6. Új készülékünk eredményeit a klinikai gyakorlatban elfogadott műszerrel validáljuk.

2. VIZSGÁLATI CSOPORTOK ÉS MÓDSZEREK

2.1. Vizsgált személyek, beválasztási és kizárási kritériumok

2.1.1. A manuális és a passzív boka mobilizálóval végzett kezelés hatása a paretikus boka-láb ízületeire

Összesen 64 olyan ischaemiás és vérzéses stroke beteget kezeltünk, akinek a stroke következtében alsóvégtagi paresise is kialakult. A betegeket az akut stroke osztályra történő érkezési sorrendjében két csoportba válogattuk be. Az egyik csoport (n=49; átlag életkor $\pm$ SD: $62,2 \pm 12,3$ év; nő férfi arány 18:31) a manuális passzív mozgítás – amelyet gyógytornász végzett és átlagosan 15 perc – mellett további 30 perces kezelésben részesült a passzív bokamobilizáló készülékkel maximum 1 hétig (M+D csoport), a másik beteg csoport (M csoport) (n=15; átlag életkor $\pm$ SD: $71,3 \pm 10,3$ év; nő férfi arány 7:8) csak a 15 perces manuális passzív mozgításban részesült egy héten keresztül.

Mind a manuális, mind a passzív bokamobilizálóval történt kezelést a stroke kezdetétől számított 24–48 órán belül megkezdtük.

Sem a készülékünk által kezelt betegek, sem a kontrollok nem részesültek orális antispasztikus vagy botulinum toxin kezelésben.

2.1.2. A manuális és a passzív boka mobilizálóval végzett kezelés hatása az agyi aktivitásra

A fMRI csoport egy harmadik – az előző két csoporttól független – ischaemiás stroke betegekből álló betegcsoport (n=12; a stroke kezdetétől eltelt idő átlagosan $56,1 \pm 133,9$ nap; átlag életkor $\pm$ SD $65,3$ volt $\pm 9,6$ év; nő férfi arány: 7:5). Az fMRI csoport betegeit egy alkalommal kezeltük 30 percig. A 30 perces kezelés előtt és a kezelés után azonnal fMRI felvételeket készítettünk. A fMRI vizsgálat alatt az aktív blokkokban passzívan mozgattuk a bokaízületet. Az fMRI csoport betegei körében az első fMRI mérés során gyűjtött adatokból mozgáskorrekciós vizsgálatokat is végeztünk.

Beválasztási kritériumok az M, M+D és a fMRI csoportokban: az ischaemiás vagy vérzéses stroke diagnózisa computer tomographiás (CT) vizsgálatral alátámasztott. Az ischaemiás és vérzéses stroke betegeknél enyhe, közép súlyos és súlyos alsóvégtagi paresise volt, ami azt jelenti, hogy olyan betegek kerültek be a vizsgálatba, akik az NIHSS skála 6-os tételében szereplő pontozásban ≥ 1 pontszámot elérték.

Kizárási kritériumok: primér agytumor, agyi metastasisok, Parkinson-kór, sclerosis multiplex, rheumatoid arthritis, ankylosis a boka- és láb ízületeiben, trauma vagy operáció a boka- és láb ízületeiben, pszichózis vagy delirium tremens. A vizsgálatot a Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum Tudományos Bizottságának Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottsága jóváhagyta (DE OEC RKEB/IKEB 3772–2012; DE OEC RKEB/IKEB 3983–2013). A vizsgálatban résztvevő betegekkel beleegyező nyilatkozatot íratunk alá.

2.1.3. A mozgásérzékelő műszer fejlesztése és tesztelése a paretikus felső végtagon

A mozgásérzékelő műszer tesztelése során összesen 17 akut stroke beteget vizsgáltunk. Tizenkét akut ischaemiás és öt vérzéses stroke miatt a Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum Neurológiai Klinikájára felvett beteget vizsgáltunk.

Azokat a 18–85 éves (átlag életkor $\pm$ SD 63 ± 10 év; férfi nő arány: 6:11) betegeket válogattuk be, akik esetében a stroke kezdete óta hét nap, vagy annál kevesebb idő telt el.

Kizártuk a vizsgálatból azokat, akik esetében régebbi stroke-ból maradványtünetek, tumor igazolódott, szenzoros aphasia, delirium tremens, pszichózis, Parkinson-kór, sclerosis multiplex vagy sokízületi gyulladás, súlyos arthrosis volt jelen.

Huszonkét 18–85 éves **kontrollt** (átlag életkor $\pm$ SD 64 ± 12 év; 13:9) vizsgáltunk a Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum Kardiológiai Klinikáján.

Itt is kizártuk azokat, akik esetében régebbi stroke-ból maradványtünetek, tumor igazolódott, szenzoros aphasia, delirium tremens, pszichózis, Parkinson-kór, sclerosis multiplex vagy egyéb betegség (trauma, sokízületi gyulladás, súlyos arthrosis) volt jelen. Azért kardiológiai betegek alkották a kontroll csoportot, mert hasonló az életkoruk és a napi rutinjuk a neurológiai osztályokon fekvő stroke betegekéhez (vizitek, gyógytorna és az étkeztetés közel egy időpontba esnek).

A vizsgálatot a Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum Tudományos Bizottságának Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottsága jóváhagyta (DE OEC RKEB/IKEB: 2975–2009). A vizsgálatban résztvevő betegekkel beleegyező nyilatkozatot íratunk alá.

2.2. Módszerek

2.2.1. A passzív boka mobilizáló készülék

A boka mobilizáló készüléket Menyhárt László (Medical Systems Hungary Kft.) villamosmérnökkel együtt fejlesztettük ki. Az együttműködés során a mérnökkel ismertettük a célkitűzéseket, a célcsoportot és annak várható tüneteit, a boka-láb anatómiai felépítését, funkcióját, működését és azt, hogy a készülékkel milyen problémát kívánunk megoldani (mozgásterjedelem fenntartása és növelése, equinovalgus mértékének csökkentése, spazmusoldás).

A fejlesztési és tesztelési munkánk eredményeként:

- a boka mobilizáló készülék (MoStim: Mobilizáló és Stimuláló készülék) egyenletes erővel és sebességgel biztonságosan mozgatja a bokaízületet plantárflexió (max. 40°) és dorzálflexió (max. 20°) irányába, mialatt a beteg az ágyán fekszik;
- a kezelési paraméterek egyénre szabhatóak: mozgatási amplitúdó, erő, a mozgatási sebesség és a kezelés időtartama;
- a kezelés a betegnek nem okoz fájdalmat és/vagy sérülést;
- ha a kezelés során ellenállást érzékel leáll, ezzel megelőzve az ízületi szalagok, izmok és inak túlfeszítését és az egyéb sérüléseket;
- mérete 25 x 52 x 45 cm, súlya 7 kg, tehát könnyen mobilizálható és a kezelés a beteg ágyán kivitelezhető;
- 24 voltos DC (direct current) motor hajtja meg, nincs áramütés veszély;
- maximum sebességre állítva a maximum mozgásterjedelem alatt (összesen 60°) hétszer mozgatja át a bokaízületet, minimum sebességgel négyszer mozgatja át a bokaízületet egy perc alatt;
- maximum dorzálflexiónál (20°) 1-től 7 Nm-ig érzékeli az ellenállást;
- maximum plantárflexiónál (40°) 1-től 10 Nm-ig érzékeli az ellenállást;
- a beállított kezelési időtartam után automatikusan leáll.

2.2.2. A stroke súlyosságának meghatározása és az alsóvégtag, illetve boka-láb vizsgálati paramétereinek felvétele

A NIHSS skálával, a NIHSS 6-os tételével, illetve a módosított Rankin skálával a kezelési intervallum első és utolsó napján mértük fel a betegek státuszát, kivéve fMRI csoportban, ahol egy alkalommal használtuk a pontozó skálákat.

A Módosított Ashworth Skálával (MAS) minden nap, kezelés előtt és kezelés után pontoztuk a musculus soleus izomtónusának erősségét. A Módosított Ashworth Skálával (MAS) gyorsan és egyszerűen felbecsülhető a spazmus erőssége.

A musculus soleus fontos szerepet játszik a boka plantárflexiójában és a bokaízület stabilizálásában. A bokaízület stabilizálásában nagyobb a szerepe, mint a gastrocnemiusoknak.

A bokaízület passzív mozgásterjedelmét és az equinovalgus deformitás mértékét egy, a National Instruments mérnökeivel (Ábrahám László, Kiss András) együtt tervezett és elkészített szögmérővel mértük meg. A szögmérő szerkezettel – az előre kialakított rögzítési helyeknek megfelelően – kétféle mérés végezhető el (boka plantár -és dorzálflexió mozgásterjedelmének mérése és az equinovalgus mértékének meghatározása).

A passzív plantár -és dorzálflexió mozgásterjedelmét, és az equinovalgus deformitás mértékét minden nap a kezelés előtt és után is megmértük.

Vizsgálatunkban aktív mozgásterjedelem mérést (saját izomerővel történő mozgás) nem végeztünk az esetleges kommunikációs és kooperációs nehézségek és/vagy instabil (pl. vérzéses stroke) állapot miatt.

2.2.2.1. Statisztikai analízis az M és az M+D csoportban

Az adatok kezeléséhez és analíziséhez a Stata statisztikai programcsomagot használtuk (StataCorp. 2009). Szignifikánsnak tekintettük az eredményeket ha $p < 0,05$.

A kezelési intervallum elején és végén a passzív mozgás terjedelmek és skálák pontszámainak átlaga közötti összehasonlításhoz páros t próbát és Wilcoxon's matched-pair tesztet használtunk.

2.2.3. A funkcionális MRI felvételek készítése

A felvételeket a debreceni Kenézy Gyula Kórházban készítettük Siemens Magnetom Essenza 1,5T MR készüléken. 3D-s T1-súlyozott axiális MP-RAGE szerkezeti felvételt

készítettünk ((TE) = 4,73 ms; (TR) = 1540 ms; (TI) = 800 ms, dőlésszög = 15 szelet 0,9 x 0,9 x 0,9 mm-es voxelekkel).

A funkcionális felvételeket BOLD kontraszt érzékeny gradiens echo síkbeli pulzusszekvencia segítségével végeztük el (TE = 42 ms, flip angle = 90, inplane resolution = 3x3 mm; volume TR = 4000 ms). Azt, hogy a funkcionális adatok lefedjék a teljes agyat úgy értük el, hogy 41 folyamatos, átlapoló 3 mm-es axiális szeletet használtunk. Minden funkcionális ülés 100 funkcionális térfogatból állt.

2.2.3.1. A funkcionális MRI vizsgálat menete

A fMRI felvétel napján aktuális NIHSS, NIHSS 6-os tétel, MAS és mRS pontszámait meghatároztuk. Az fMRI vizsgálat előtt szögmérővel megmértük a bokaízület plantár -és dorzálflexiós passzív mozgásterjedelmét. A 400 másodperces funkcionális MRI mérések alatt 40 másodperces aktív és passzív blokkokat alkalmaztunk (összesen 10 blokkpárt, amely passzív blokkal kezdődött). A passzív blokkban nem alkalmaztunk ingert, míg az aktív blokkban a gyógytornász 40 másodpercen keresztül lassú, folyamatos passzív mozgatót végzett a beteg bal vagy a jobb bokaízületében.

A bal és a jobb boka passzív mozgatásának hatásait külön ülésben vizsgáltuk. Minden beteg esetében két fMRI vizsgálatot végeztünk el mind a bal, mind pedig a jobb bokaízület mozgatásával együtt. Ezen mérések között a passzív boka mobilizáló készülékkel 30 perces kezelés történt a paretikus lábon.

2.2.3.2. A felvételek feldolgozása

A felvételek feldolgozásában a European Neurology folyóiratban megjelent közleményünk társszerzői voltak segítségünkre (Vér és mtsai, European Neurology, 2016;76(3–4):132–142.).

A képfeldolgozás során az agyi léziók oldaliságát tükrözéssel egységesítettük: a feldolgozás előtt a bal féltekei lézióval rendelkező páciensek strukturális és funkcionális felvételeinek bal és jobb oldalait felcseréltük, így a lézió minden beteg esetében a jobb oldalra került. Ennek a lépésnek a segítségével összesített, populáció-szintű statisztikai elemzést tudtunk végezni az összes páciensre vonatkozóan, és nem kellett két alcsoportra bontani a pácienseket a stroke oldala alapján.

Az fMRI mérésekben megjelenő ún. T1-hatás miatt minden képsorozatból az első három képet töröltük, majd a mérés közben előforduló elmozdulások korrekciója érdekében az

fMRI kép-sorok egyes képeit az első képhez regisztráltuk a Brain Software Library (FSL) funkcionális MRI intramodális mozgáskorrekciós algoritmusával segítségével.

A mozgáskorrekció után minden fMRI képsorból egy ún. átlagképet készítettünk, amelyből az FSL agyi szegmentációs programja segítségével eltüntettük a nem-agyi képelemeket. Az így előállított szegmentált átlagképeket használtuk fel arra, hogy a funkcionális MRI képsorokat a gazdag anatómiai részleteket tartalmazó T1-súlyozott képhez regisztráljuk. A T1-súlyozott képeket, majd a hozzá regisztrált fMRI képsorokat az FSL megfelelő szoftvereivel a neurológiai képfeldolgozásban széleskörűen használt MNI152 atlasz-templáthoz illesztettük. Ez az ún. térbeli standardizálás tette lehetővé, hogy minden egyes személy mindkét funkcionális képanyagán populációs szintű képfeldolgozást végezzünk, hiszen az atlasztérbe transzformált képek minden képeleme jól meghatározott anatómiai képletnek felel meg.

Legutolsó lépésként az agykamrákban mérhető – nyilvánvalóan mérési zajként kezelendő – BOLD jelek alapján az ún. CompCor technika alkalmazásával zajszűrést végeztünk.

2.2.3.3. Az fMRI csoport statisztikai analízise

A fMRI csoport statisztikai analízisében az European Neurology folyóiratban megjelent közleményünk társszerzői voltak segítségünkre (Vér és mtsai, European Neurology, 2016;76(3–4):132–142.).

A fMRI csoportba a beválasztási kritériumoknak megfelelően 12 fő ischaemiás stroke beteget válogattunk be, azonban két beteget ki kellett zárunk a statisztikai analízisből: az egyik beteget klausztrofóbia miatt, a másik beteget pedig az extrém mértékű fejmozgások miatt. A statisztikai elemzés előtt 8 mm-es félértékszélességgel izotróp Gauss-szűrést alkalmaztunk a funkcionális felvételekre. A populáció szintű aktivációs térképek előállítása két lépésben történt:

1. Az első lépésben személyenként előállítottuk az egyedi aktivációs képeket. E képek minden képeleme egy t-statisztika, amit hipotézisvizsgálattal határoztunk meg. Ez a t-paraméter akkor magas, ha az adott képelemben a bokamozgatás időzítéséhez hasonló időzítésű BOLD-jelet mértünk. A hipotézisvizsgálathoz az FSL szoftvercsomag ún. GLM (általános lineáris modell) alapú fMRI képfeldolgozó programját használtuk. A GLM-módszer lehetővé tette, hogy a számítás során modellezzük az egyedi mozgások miatt keletkező BOLD-jel változásokat, így ezek hatása már nem jelent meg az aktivációs képeken.

2. Második lépésként az egyedi aktivációs térképek felhasználásával előállítottuk a populációs aktivációs mintázatokat. Ezek a képek is t-statisztikát tartalmaznak, de ebben az esetben a t-értékek nagysága a csoportszinten megjelenő aktiváció mértékére utalnak, azaz megfelelő küszöb alkalmazásával kiemelhetők azok a területek, amelyekben a BOLD-görbe változása minden személy esetében a stimulus időzítéséhez hasonló volt.

A statisztikai elemzés végén négy populáció-szintű aktivációs térképet hoztunk létre a két bokán végzett stimuláció (paretikus és egészséges boka) és a két mérés, azaz a kezelést megelőző és a kezelést követő mérések alapján. A későbbi feldolgozás számára – a neurológiai statisztikai képfeldolgozás módszertanának megfelelően – a t-statisztikákat tartalmazó aktivációs képeket z-statisztikájú képekké transzformáltuk, amivel a szabadsági fokok használatát el tudtuk kerülni.

A statisztikai paraméteres felvételeket többszörös összehasonlításra korrigáltuk, mivel a szomszédos képelemekben mért jelek nem tekinthetők függetlennek, azaz a hipotézis vizsgálat során képelemenként kapott valószínűségek szignifikancia szintje csak egy ilyen korrekció után állapítható meg.

Az összefüggő aktivációs területeket (klasztereket) egy 3,1-es ($p_{nem\ korrigált} < 0,001$) z-érték küszöbvel definiáltuk és meghatároztuk a klaszter-előfordulási valószínűségeket. A $p = 0,05$ feletti valószínűségű aktivációs klasztereket pedig elvetettük. A hangsúlyozott aktivációs klasztereket az FSL view szoftver atlasz eszköztárával és a Harvard-Oxford kortikális és szubkortikális struktúrák atlaszaival azonosítottuk.

2.2.3.4. A fMRI felvételek mozgási műtermékeinek megelőzése és korrekciója

2.2.3.4.1. A gyógytornász szerepe a fMRI felvételek mozgási műtermékeinek megelőzésében és csökkentésében

A fejmozgások megelőzésére az *egyik megoldási alternatíva*, ha a lehetséges mozgásokat csökkentjük a felvétel közben.

A betegoktatás kulcsfontosságú. A gyógytornász részletes tájékoztatást adott a betegnek. A vizsgálat célját és menetét részletesen ismertetni kellett. Az MRI felvételek készítése előtti általános tájékoztatás mellett (pl.: nem invazív, fájdalommentes, nem jár sugárterheléssel, van-e fém a szervezetében?) nagy hangsúlyt kellett fektetnünk olyan egyéb szempontokra, amelyek már a felvételek alatt jelentős fejmozgásokhoz vezethetnek, ezért a beteg beválogatás során alapvető kérdések közé tartozott, van-e klausztrofóbiája a betegnek?

Ha nem tud róla, vagy nem biztos benne, akkor további kérdések következtek: fél-e a bezártságtól vagy a korlátozottságtól, a zárt terektől? A gyógytornász jelenléte nyugtató hatású egy ismeretlen környezetben.

Alapvető kérdés volt, hogy tud-e huzamosabb ideig mozdulatlanul feküdni? Van-e olyan szervrendszeri problémája (pl. gerincsérv miatti fájdalom) ami miatt nem tud huzamosabb ideig hanyatt feküdni? A beteg beválogatás során a túlzott fejmozgások vagy a sikertelen vizsgálatok megelőzése érdekében hasonló neuroimaging vizsgálatok során mindez a gyógytornász feladatai közé tartozik.

A felvételek készítése során a medencét pánttal rögzítettük. Mindkét alsóvégtagot homokzsákkal stabilizáltuk és a boka passzív mozgatóját végző gyógytornász mellett a radiográfusok manuálisan rögzítették a mozgatót, valamint az ellenoldali alsóvégtagot. Így a gyógytornász és a radiográfusok a felvételek készítése alatt a várható fejmozgások mértékét minimálisra csökkentették.

2.2.3.4.2. Az alkalmazott mozgáskorrekciós technikák és a populációs szintű analízis

A mozgáskorrekciós technikák alkalmazásában és analízisében a Journal of Neuroimaging folyóiratban megjelent közleményünk első és társszerzői voltak segítségünkre (Aranyi és mtsai, Journal of Neuroimaging, 2016 Nov 17.).

A felvételek alatti mozgások megelőzése és csökkentése mellett *másik megoldási alternatíva* a mozgás által okozott műtermék feldolgozás alatti korrekciója.

Az fMRI felvétel jelkorrekciójára többféle módszert alkalmaztunk. Passzív bokamozgató esetén a mozgási műtermékekre különös figyelmet kell fordítani, ugyanis a szkennelésben való elmozdulás egybe eshet a feladatvégzéssel, és elfedheti az idegrendszeri aktivitást közvetetten mérő BOLD jel értékét.

A DE ÁOK Orvosi Képző Intézet munkatársaival együtt kidolgoztunk egy populációs szintű módszert, amellyel a stimulus korrelált mozgás hatásait modellezve javíthatjuk a csoportszintű analízis eredményét.

2.2.3.4.3. A mozgásparaméterek és a klinikai paraméterek összefüggései

Az fMRI mérések alatti fejmozgást egy ún. RMS (root-mean-squared) görbével jellemeztük, ami mm-ben mutatja a mozgás mértékét és amelyet az FSL programcsomag mozgáskorrekciós szoftvere számol ki.

A páciensek időben változó fejmozgásából származtattunk öt különböző, a személy fMRI mérés alatti mozgását leíró paramétert:

- RMS.scan = összes mozgás (minél nagyobb annál többet mozgott)
- RMS.task = a passzív bokamozgatás alatti mozgások összege (minél nagyobb annál többet mozgott)
- RMS.rest = a nyugalmi periódusban mért mozgások összege (minél nagyobb annál többet mozgott)
- RMS.diff = a nyugalmi és a passzív bokamozgatás közötti mozgások statisztikai különbsége, amit Wilcoxon-rank-sum teszt segítségével határoztunk meg. Ez a paraméter annál nagyobb minél jobban eltér a nyugalmi és a passzív mozgás alatti akaratlan fejmozgás.
- RMS.dyn = a passzív bokamozgatás és a nyugalmi periódusok alatt mért mozgások aránya (RMS_{task}/RMS_{rest}).

Az így definiált RMS-paramétereket korrelációs technikával hasonlítottuk össze önmagukkal és egyéb, a betegségre jellemző paraméterekkel.

2.2.4. A mozgásérzékelő műszer

A mozgásérzékelő műszert és annak számítási módszerét Szima Gábor villamosmérnök (Diaware Kft.) készítette el a célkitűzéseknek megfelelően.

A fejlesztésünk előtti időszakban a kutatások már piaci forgalomban kapható gyorsulásmérőket alkalmaztak, melyek a mozgás időtartamát mérik. Esetünkben sajátfejlesztésű mozgásérzékelőt alkalmaztunk, mely fő különbsége az eddigiekhez képest az aktivitás mértékegysége, illetve annak számítási módszere.

A mozgásmennyiség mérő készülék két fő részből áll, egy, a tér mindhárom irányába (X, Y, Z) ható gyorsulást érzékelő triaxiális gyorsulásmérőből és egy mérőeszközből, amely a jelfeldolgozó egységet tartalmazza.

A mért gyorsulásadatok rádiófrekvenciás adatátvitel útján jutnak át az adatgyűjtő készülékre, melynek hatósugara 100 m. A rádióadóval ellátott gyorsulásmérő két db AAA elemmel vagy akkumulátorral működik, az adatgyűjtő hálózati áramforrásról működtethető, melyet a beteg melletti éjjeliszekrényre helyeztünk. A mérőeszköz nem ad folyamatosan jelet, hanem csak az idő 1/8 részében, így a kisugárzott átlagteljesítmény is 1/8-a az aktuális adóteljesítménynek. Maximum 12,8 mW a kisugárzott átlagteljesítmény, ami – ha az adatgyűjtő készülék közvetlenül a beteg mellett van – körülbelül 1–2 mW körüli érték. Ez nem okoz

egészségkárosodást. Az adatgyűjtő készülékről adatátviteli kábellel tölthetőek le az adatok a személyi számítógépre.

A készülék által rögzített gyorsulás-idő függvényt saját fejlesztésű szoftver segítségével deriváljuk, majd a kapott új grafikont általunk meghatározott időintervallumokban (1 másodperc–1 nap) integráljuk. Az így kapott mennyiséget neveztük el mozgásmennyiségnek, mely egy általunk kreált fizikai mennyiség, az elvégzett műveleteknek megfelelően a mozgásmennyiség mértékegysége m/s^2 .

Esetünkben a mozgásmennyiség a hétköznapi értelemben vett mozgást, a végtag helyzetének megváltozását jelenti időegység alatt.

A folyamat során az alábbi matematikai műveleteket valósítjuk meg:

$$\int_{t_1}^{t_2} \frac{\Delta \sqrt{(a_x^2 + a_y^2 + a_z^2)}}{\Delta t}$$

Matematikailag röviden megfogalmazva:

$$\int_{t_1}^{t_2} \frac{\Delta a}{\Delta t}$$

A gyorsulásmérőt olyan burkolattal kellett ellátnunk amely:

- ütésálló
- víznek és/vagy egyéb szennyeződésnek ellenálló
- mérete a viselet során nem akadályozza a beteget
- kényelmes viselet
- fertőtleníthető.

A célkitűzéseinknek megfelelő gyorsulásmérőt védő tokokat Kovács Gábor és Nyisztor Zoltán műszerészekkel (Ortoprofil Kft.) együttműködve készítettük el.

A gyorsulásmérőt védő tok:

- ütésálló műanyag
- vízálló
- mérete $6 \times 6 \times 3$ cm
- eldobható tépőzáras karpánttal rögzíthető a vizsgált személy csuklójára
- teljesen fertőtleníthető.

Műszerünk továbbfejlesztett és kicsinyített változatában a mérőeszköz vízálló és fertőtleníthető tokkal ellátott chipként kialakított eszköz, amely tartalmazza a triaxiális gyorsulásmérő chipet, tartalmaz egy, a mért adatok rögzítésére alkalmas FRAM tárolót, egy

tápegységet és egy 3 Voltos gombelemet. A triaxiális gyorsulásmérő szenzor -5g és 5g közti értékeket képes rögzíteni. A szenzor súlya kb. 100 gramm. A mérőeszköz másodpercenként 50-szer méri az adott végtag gyorsulását, majd a mért adatokat századmásodpercre pontosan rögzíti. A tároló kb. 1 hét gyorsulásadatait képes rögzíteni. Az érzékelő egy 3,5 x 3,5 x 2,5 cm méretű vízálló tokban van, amely egy rugalmas pánttal rögzíthető bármelyik végtagra. A mozgásérzékelő műszer által gyűjtött adatok adatátviteli kábellel tölthetők le személyi számítógépre a rendszer szoftverébe.

2.2.4.1. A mozgásérzékelő műszer validálása

Készülékünket Alice 3 Respirationics poliszomnográfal validáltuk. A validálás során a mozgásérzékelőket egészséges személyek (15 fő) mindkét felső végtagján, a csuklótól 3 cm-re helyeztük fel. A poliszomnográf EMG (elektromiográf) – érzékelőit mindkét felső végtagon a musculus biceps brachii izom hasára helyeztük, és rögzítettük az izomválasz során létrejövő elektromos változásokat. A vizsgált személyek vállízülete stabil volt, és könyökízületi flexiót végeztek különböző intenzitással 45 s idő intervallumok alatt.

2.2.4.2. A vizsgálat menete

A reggeli vizsgálatok és vizit után kezdtük a méréseket. Tájékoztattuk a betegeket a vizsgálat céljáról és módszertanáról, majd beleegyező nyilatkozatot írtak alá. A vizsgálatot az ischaemiás és vérzéses stroke-ot követő hét napon belül végeztük. Minden betegről részletes anamnézist vettünk fel, megállapítottuk a kezességet (jobb- vagy balkezes), értékeltük a CT- és laboratóriumi vizsgálatok eredményeit. A mérőműszert a beteg mindkét felső végtagjára, a csuklóízülettől 3–5 cm-re helyeztük, és 24 órán át mértük a mozgásmennyiséget. A mérőműszert csak a tisztálkodás ideje alatt vettük le. A mérések előtt az alábbi skálák értékét határoztuk meg:

A National Institute of Health Stroke Scale-lel és a European Stroke Scale-lel az aktuális funkcionális állapot és a stroke súlyossága ítélt meg.

Az NIHSS-en, mely az egyik leggyakrabban használt skála, minél magasabb pontszámot kap a beteg, annál rosszabb a funkcionális állapota, maximális pontszám 33.

A European Stroke Scale-el a NIHSS-hoz hasonlóan megítélhetjük a stroke súlyosságát és a beteg funkcionális állapotát azzal a különbséggel, hogy a ESS-el a felső végtag esetében nem csak azt pontozzuk, hogy a beteg meg tudja-e tartani a felső végtagot és pronálja-e az alkart, hanem azt is, hogy tudja-e emelni a karját, csuklóját tudja-e extendálni, képes-e a mutató és a

hüvelykujjával gyűrűképzésre és az milyen izomerővel történik? A European Stroke Scale-en a legmagasabb pontszám a teljesen jó neurológiai státuszra utal. A minimum pontszám 0, a maximum 100 pont.

Az adatkezelés és elemzés Stata statisztikai programcsomaggal történt. Szignifikánsnak tekintettük az eredményeket ha $p < 0,05$ (StataCorp. 2009).

3. EREDMÉNYEK

3.1. A manuális és a passzív boka mobilizálóval végzett kezelés hatása a paretikus boka-láb ízületeire

3.1.1. Eredmények a Manual (M) csoportban

A boka passzív plantárflexió ($p = 0,349$) és a passzív dorzálflexió mozgásterjedelmeinek átlagaiban nem találtunk szignifikáns összefüggést ($p = 0,456$). Az equinovalgus deformitás mértékében ($p = 0,485$) és a MAS skála ($p = 0,499$) pontszámainak átlagában szintén nem találtunk szignifikáns összefüggéseket. Az NIHSS pontszámainak átlaga a kezelési intervallum végére szignifikánsan javult ($p = 0,046$), azonban a mRS pontszámainak átlagában ($p = 0,157$) és a NIHSS 6-os pontjának átlagában nem detektáltunk szignifikáns összefüggést ($p = 0,055$) a kezelési intervallum végére.

3.1.2. Eredmények a Manual+Device (M+D) csoportban

A passzív plantárflexió átlaga szignifikánsan 3,41 (SD = 5,19) fokkal ($p < 0,001$), a passzív dorzálflexió átlaga 1,15 (SD = 2,71) fokkal javult ($p = 0,019$). A flexibilis equinovalgus deformitás átlaga -5,12 (SD = 8,02) fokkal csökkent ($p < 0,001$). A MAS skála pontszámainak átlaga -0,53 (SD = 1,12) ponttal szignifikánsan javult ($p < 0,001$).

Az NIHSS pontszámainak átlaga a kezelési intervallum végére -2,27 (SD = 2,47) ponttal szignifikánsan javult ($p < 0,001$). A NIHSS 6-os pontjának átlaga -0,76 (SD = 0,56) ponttal szignifikánsan csökkent ($p < 0,001$). A mRS pontszámainak átlaga -0,61 (SD = 0,57) ponttal javult, ez a változás is erősen szignifikáns volt ($p < 0,001$).

Az M csoport magasabb átlagéletkora, NIHSS pontszáma és a nemek eltérő aránya miatt az elemzést elvégeztük korra, nemre és a kiindulási paraméter-értékekre korrigálva is. Az eredmények konzisztensek voltak a korrigálatlan elemzés eredményeivel, azokhoz képest

hozzáadott információk értékkel nem bírtak. Ezért az egyszerűbb elemzési eljárással kapott, könnyebben és közvetlenebbül értelmezhető eredményeket szerepeltetjük.

3.2. A manuális és a passzív boka mobilizálóval végzett kezelés hatása az agyi aktivitásra

3.2.1. A manuális és passzív boka mobilizálóval végzett kezelés hatására aktiválódott agyi területek

A felvételek feldolgozásában és a fMRI csoport statisztikai analízisében a European Neurology folyóiratban megjelent közleményünk társszerzői voltak segítségünkre (Vér és mtsai, European Neurology, 2016;76(3–4):132–142.).

Az első fMRI mérés adatainak statisztikai analízise során a paretikus és az egészséges bokaízület passzív mozgatásának hatására aktiválódott az ellenoldali primér motoros (M1) és a primér somatosensoros (S1) kéreg is. Az egészséges bokaízület passzív mozgatásával ellentétben a paretikus bokaízület mozgatása során a supplementer motoros kéreg területének kis részén szintén aktiváció növekedést ($z_{\max} = 7,0$) találtunk. Az egészséges bokaízület passzív mozgatása során kontralateralisan a paretikus bokaízület passzív mozgatása során pedig ipsilateralisan egymást átfedő aktivációt detektáltunk a gyrus supramarginalis (aSMG) elülső részén és a másodlagos somatosensoros (parietalis operculum) (S2) kéregben.

Az egészséges bokaízület passzív mozgatása során ipsilateralisan egy harmadik aktivációs klasztert is detektáltunk, átfedésben a gyrus temporalis superior hátulsó része (pSTG) és a másodlagos somatosensoros (S2) kéreg insularis területén.

Összehasonlítva a két fMRI mérést (a 30 perces passzív boka mobilizálóval végzett kezelés előtti és utáni mérést); az egészséges bokaízület passzív mozgatása alatt csak az ellenoldali gyrus frontalis superiorban (SFG) találtunk szignifikánsan magasabb ($p_{\text{cluster}} < 0,0413$) aktivációt a második fMRI méréshez képest. A paretikus bokaízület passzív mozgatása során szignifikánsan magasabb kétoldali aktivációt detektáltunk a gyrus parahippocampalis elülső részén (aPHG) összekapcsolódva a gyrus temporalis inferior hátulsó részével (pITG).

3.2.2. A fMRI felvételek mozgási műtermékeinek megelőzése és korrekciója

3.2.2.1. Az RMS-paraméter kiválasztása

A mozgáskorrekciós technikák alkalmazásában és analízisében a Journal of Neuroimaging folyóiratban megjelent közleményünk első és társszerzői voltak segítségünkre (Aranyi és mtsai, Journal of Neuroimaging, 2016 Nov 17.).

A további analízisre alkalmas fejmozgási paraméter kiválasztása érdekében vizsgáltuk az összefüggéseket az öt RMS paraméter (RMS.scan, RMS.rest, RMS.task, RMS.diff, RMS.dyn) és az egyedek klinikai skálákon elért pontszámai és/vagy a mozgásterjedelmek paraméterei között. A szögmérő által mért paraméterek korrelációs értékeire koncentráltunk, mert ezek jellemzik a boka passzív plantár -és dorzálflexiójának mértékét. Az ezekkel a paraméterekkel mutatott magas korrelációs értékek azt jelzik, hogy melyik RMS paraméter írja le jól a beteg klinikai állapota és a szkenneren belüli mozgás közötti összefüggést. A korrelációanalízis szoros összefüggést mutatott a paretikus oldali inger esetén az RMS.diff és a plantár- és dorzálflexió között a $r = -0,63$ és $r = -0,52$ korrelációs együtthatóval, ezért ezt a paramétert választottuk ki a további vizsgálatokhoz.

A többi paraméterrel ellentétben ez a paraméter jól megkülönbözteti az egészséges és a paretikus láb közti bokamozgatási képességet. Az RMS.diff paraméterrel modellezni tudjuk az egyes alanyok mozgási variabilitását a csoport szintű statisztikai analízisben.

3.3. A mozgásérzékelő műszer fejlesztése és tesztelése a paretikus felső végtagon

3.3.1. A validálás eredménye

Lineáris regressziós modellel a mozgásérzékelő és a poliszomnográf EMG érzékelővel gyűjtött adatok között szignifikáns összefüggés van ($p < 0,0001$).

3.3.2. A felső végtagok mozgásintenzitásának összehasonlítása a stroke betegek és a kontroll csoport tagjai között

A triaxiális mozgásérzékelővel mért adatok alapján, a t-próba eredménye szerint a kontroll csoportban lévő személyek felső végtagjainak mozgásintenzitása szignifikánsan nagyobb, mint a stroke betegek paretikus felső végtagjainak mozgásintenzitása ($p = 0,001$). A kontroll személyek felső végtagjainak mozgásintenzitása alig különbözik egymástól ($p = 0,001$).

Stroke betegek esetében a paretikus és ép felső végtagok mozgásintenzitásának aránya szignifikánsan kisebb, mint a kontroll csoport domináns és nem domináns felső végtagok mozgásintenzitásának aránya ($p = 0,0195$). A kontroll személyek esetében a domináns felső végtagot tekintettük „nem károsodott” felső végtagnak, mert a domináns felső végtag mozgásmennyisége nagyobb.

3.3.3. Az értékek összefüggése az NIHSS skálával

Kruskal-Wallis teszttel a paretikus betegeknek a károsodott felső végtag aktivitása a NIHSS skála pontszámaival szignifikánsan összefüggött ($p = 0,0049$): a skála pontszámának növekedésével csökken a paretikus felső végtag mozgásmennyisége.

Szignifikáns összefüggést találtunk a NIHSS skála pontszámai és a betegek nem paretikus felső végtagjának mozgásintenzitása között is ($p = 0,0066$). A paretikus betegek esetében minél nagyobb a NIHSS pontszám, annál kevesebbet mozgatják nem paretikus felső végtagjukat.

3.3.4. Eredményeink és az ESS skála

Kilenc beteg állapotát mértük ESS-sel. Az ESS skála pontszámai és károsodott felső végtag mozgásmennyisége között ($p = 0,1106$) nem volt szignifikáns összefüggés. A nem paretikus oldalon a felső végtag mozgásmennyisége szignifikánsan összefüggött az ESS pontszámával ($p = 0,0344$): a skála pontszámának csökkenésével, a betegek egyre kevesebbet mozgatják ép végtagjukat. Az összefüggés vizsgálatához többszörös lineáris regressziós modelleket alkalmaztunk.

3.3.5. Eredményeink és a tudatállapot

Többszörös lineáris regresszió eljárásomóddal szignifikáns összefüggés van a paretikus felső végtag mozgásintenzitása ($p = 0,0382$), az ép oldali felső végtag mozgásintenzitása ($p = 0,0064$) és a stroke betegek tudatállapot szintje között. A betegek tudatállapotának rosszabbodásakor egyre kevesebbet mozgatják paretikus és ép felső végtagjaikat. A betegek tudatállapotának javulásával mind az ép, mind a paretikus felső végtagok mozgásmennyisége nő.

4. MEGBESZÉLÉS

4.1. A manuális és a passzív boka mobilizálóval végzett kezelés hatása a paretikus boka-láb ízületeire

Tudományos munkánk során két klinikai vizsgálatot végeztünk post stroke betegeken. Vizsgálatunk első részében egy általunk fejlesztett és tesztelt passzív boka mobilizáló készülék mozgás szervrendszeri hatását elemeztük akut stroke betegeken, illetve funkcionális mágneses rezonancia (fMRI) készülékkel megvizsgáltuk, hogy a passzív mozgítás mely agyi területeket aktiválja. Munkánk során egy új fMRI paradigmát is teszteltünk és vizsgáltuk a gyógytornász szerepét a fMRI felvételek alatti mozgáskorrekción is.

Az egészségügyi személyzet hiánya komoly probléma a magyar egészségügyben. A Központi Statisztikai Hivatal 2013. évi Egészségügyi Statisztikai évkönyve szerint a gyógytornászok száma („betöltött összes állások száma”) Magyarországon 2280 fő (ebből a vállalkozók aránya 15,5%). A Magyar Gyógytornász-Fizioterapeuták Társasága pontos statisztikai adatokkal nem rendelkezik ugyan, de tájékoztatásuk szerint 2015-ben neurológiai osztályonként legfeljebb 1–2 gyógytornásszal lehet számolni.

A stroke akut stádiumában gyakran alkalmazott konzervatív terápiás módszer a passzív mozgítás. A passzív mozgítás manuálisan vagy mechanikus úton is kivitelezhető. A manuális passzív mozgítás a gyógytornász számára fárasztó és néhány ismétlés után a mozgítás intenzitása csökkenhet.

A terapeuta változó erővel és tempóban mozgatja az ízületet és szubjektíven ítéli meg a „véghelyzetet”.

A fentiek miatt nagy jelentősége van a passzív mozgató készülékeknek. A készülékek az ízületet meghatározott mozgástartományban, meghatározott intenzitással és fájdalomhatárig mozgatják. Használatukkal:

- megelőzhető a mélyvénás trombózis és a kontraktúrák kialakulása;
- oldható a spazmus;
- elősegítjük az aktív torna végzését;
- a mozgítás során folyamatosan ingereket küldünk az agykéreghez.

Részben megoldható a hétvégi fizioterápia kérdése is, hiszen a gyógytornász által beállított paramétereket az ápolók is alkalmazhatják. Hétvégenként elsősorban a disztális ízületek

mozgatására ajánljuk, mert elsősorban a végtagok disztális részein térnek vissza legnehezebben a szelektív mozgások és elsősorban itt alakulnak ki kóros tartások és deformitások.

A passzív mozgató készülékek használatának forszírozása nem a gyógytornász munkájának helyettesítésére szolgál. A gyógytornász munkáját műszerek és készülékek nem helyettesíthetik, mert egy terápia során érintések történnek, interakció zajlik, tehát a gyógytornász a szaktudásával, empátiájával és a személyiségével is gyógyít.

A passzív mozgató készülékek használatát a betegek terápiás haszna érdekében, a gyógytornász munkájának könnyebbé tételére, valamint a munkájának eredményesebbé tételéhez javasoljuk. A készülékekkel történő kezelés egyik legnagyobb haszna – hasonlóan az egyre terjedő költséges robotterápiákhoz – a relatíve nagy ismétlésszámban kereshető. Készülékünket maximum sebességre állítva a maximum mozgásterjedelem alatt (összesen 60°) percenként hétszer mozgatja át a bokaízületet, minimum sebességgel négyszer. Tehát egy fél óras kezelés alatt maximum sebességgel 210 alkalommal, minimum sebességgel történő kezelés alatt 120 alkalommal mozgat.

Az ízületek passzív mozgatására használható készülékek drágák, áruk bruttó 1 300 000 és 2 500 000 Ft közötti <http://artromot.hu/artromot-rehabilitacio/artromot-cpm-keszulekek> (lekérve 2017.01.05.). Ezek a készülékek gyógyászati segédeszköz forgalmazóktól, egészségügyi tevékenységet folytató vállalkozásoktól vásárolhatóak meg, illetve kölcsönözhetőek. Hazánkban a boka-láb mobilizálására alkalmas készülékek vásárlási lehetőségei nagyon csekélyek, az elmúlt hónapokban mindössze két típus megvásárlására találtunk lehetőséget. A belföldön elérhető *Artromot SP3* előnyei:

- intuitív kézi vezérlő szimbólumokkal egyszerű a használata,
- inverzió és everzió irányába is mozgat,
- kiegészítő funkciók: chip kártyával kiegészíthető, amely a beteg specifikus beállításokat tartalmazza, több kezelési program lehetséges (bemelegítés, szünet...),
- a beteg kézi vezérlővel (is) programozhatja.

Artromot SP3 hátrányai:

- súlya 11 kg,
- ára ~ 1 500 000 Ft,
- mérete relatíve nagy 78 x 42 x 39,5 cm,
- a kezelés ülve történik,
- csak a láb és „lábfej” tartó része fertőtleníthető:

<http://artromot.hu/artromot-cpm-keszulekek/ormed-artromot-sp3> lekérve 2017.01.05.).

A Kinetec Breva előnyei:

- inverzió és everzió irányába is mozgat,
- fekvő és ülő helyzetben is alkalmazható,
- több kezelési program lehetséges (bemelegítés, szünet...),
- a beteg kézi vezérlővel (is) programozhatja.

A Kinetec Breva hátrányai:

- súlya 12,5 kg,
- ára ~ 1 400 000 Ft,
- mérete 56 x 37 x 45 cm:

<http://www.pharmics.hu/hu/termek/boka-mozgato> (lekérve 2017.01.05.).

Készülékünk előnyei az Artromot SP3 és a Kinetec Breva készülékkel szemben:

- súlya 7 kg, a terapeutának könnyebb mobilizálni és emelni,
- mérete 25 x 52 x 45 cm,
- ára 500 000 Ft + áfa,
- teljes egészében fertőtleníthető.

Készülékünk hátrányai az Artromot SP3 és a Kinetec Breva készülékkel szemben:

- egy síkban mozgat (plantár -és dorzálflexió)
- „csak” fekvő helyzetben alkalmazható (de akut stroke betegeknek ez az ideálisabb),
- egy kezelési program lehetséges,
- nincs kézi vezérlő a beteg számára.

A passzív mozgató készülékeket elsősorban ortopédiai műtétek után az első napokban, valamint a rehabilitációs osztályokon alkalmazzák ortopédiai, traumatológiai, központi idegrendszeri betegségben (stroke, traumás és nem traumás agysérülések után) szenvedők kezelésére és az alsóvégtagon elsősorban a csípő – térdmozgatók az elterjedtek.

A szakirodalom alapján és tapasztalataink szerint a passzív mozgató és a hasonló elven működő mozgató készülékeket általában korai rehabilitációban vagy krónikus stroke betegeken alkalmazzák kezelésekre és/vagy tudományos vizsgálatokra. Azonban a stroke után 24 órán vagy 24–48 órán belül elkezdett passzív mozgató készülékekkel történő kezelés jelentősen hozzájárul a tercier prevencióhoz és megelőzhetik a komplikációkat (flexibilis vagy rigid deformitás, tónusfokozódás, mélyvénás trombózis stb.).

Korábban néhány kutatócsoport már vizsgálta hasonló elven működő boka mozgató készülékek hatásait post stroke betegeken. Készülékeik fő különbségei a miénkkal szemben a mechanikai felépítésük, illetve, hogy a készülékek pár másodperces nyújtást végeznek a bokaízület mozgáspályájának végén. A fenti kutatócsoportok egy része mindössze egyetlen kezelés rövidtávú hatásait vizsgálta a paretikus bokára.

Zhang és munkatársai egy 30 perces kezelés rövid távú hatását vizsgálták krónikus stroke betegeken. A kezelés hatására nőtt a boka passzív plantár- és dorzálflexiós mozgásterjedelme, Gao munkacsoportja pedig 60 perces kezelés után a paretikus boka passzív dorzálflexiójának növekedését detektálta. Eredményeik megfigyeléseinkkel egybehangzóan azt igazolják, hogy a boka mozgatóval végzett kezelés javítja a paretikus bokaízület passzív mozgásterjedelmeit.

Készülékeik hátránya azonban, hogy nagyok, nem vagy nehezen hordozhatóak és a kezeléseket ülő helyzetben történnek, ami nem optimális egy akut stroke osztályon.

Eredményeinkkel alátámasztjuk Zhang és munkatársai következtetéseit is, miszerint egy egyszerű elven működő, hordozható és alacsony költségvetésből előállított készülék rendszeres klinikai vagy otthoni alkalmazásával javítható a mozgásterápia hatékonysága.

Eredményeink megerősítik Selles és munkatársai megfigyeléseit, akik hozzánk hasonlóan több alkalmas kezelés (4 hétig heti 3 x 45 perc) hatásait vizsgálták a paretikus bokára. A bokaízület passzív plantár- és dorzálflexiós mozgásterjedelmének szignifikáns növekedését detektálták post stroke betegeken. Készülékünk hátránya esetükben is a mechanikai kialakításra vezethető vissza, mert a készülék nagy, a kezelés ülőhelyzetben történik így nem alkalmas ágyban fekvő betegek számára.

Megfigyeléseink alátámasztják Wu és munkatársai eredményeit is, miszerint a paretikus boka izomzatának fokozott tónusa csökkenthető passzív boka mozgató készülékek használatával. 1 x 15 perces kezelés hatására a módosított Ashworth skála pontszámainak csökkenését detektálták és a vizuális analóg skála (VAS) pontszámai a spazmus erősségét illetően szignifikánsan javultak. A készülék nagyon egyszerű elven működik. A kezelés álló helyzetben történik, a beteg egy dobogón áll, amely a kezelés alatt dorzálflexió irányába egyenletes sebességgel (9 másodperc/kör) mozgatja a bokaízületet (a kezelés hatékonyságát a beteg testsúlya is segíti), a beteg egy korlátban kapaszkodik. A mozgáspálya végén a készülék egy másodpercig megtartja a bokaízületet a dorzálflexiós pozícióban.

Ez az egyszerű, olcsó eszköz hatékonynak bizonyult és praktikus az állóképes krónikus stroke betegek esetében. Azonban az akut stroke betegek többségének kezelésére ez a készülék sem alkalmas, mert a vérzett betegek a stroke után közvetlenül nem állíthatók fel, egy része nem is képes állni és nem tud kapaszkodni az izomgyengeség miatt, az ischaemiás stroke betegek belgyógyászati állapota és izomereje sok esetben nem megfelelő ahhoz, hogy egy negyed órás kezelési intervallumot állva kibírjanak. Ezért csak a beteg ágyán alkalmazható készülék jöhet szóba.

A hasonló klinikai paraméterek vizsgálatának hiánya miatt (PROM, MAS) eredményeink összehasonlítása nem lehetséges további vizsgálatokkal, de más szerzők is leírják a boka mozgatók jótékony hatásait. Bressel és McNair szerint a statikus stretching és a folyamatos passzív mozgítás csökkent a bokaízület merevségét.

Zhao és munkatársai szerint egy hathetes (hetente 3x) intelligens stretching készülék kezeléssorozat után nő a vádli izomköteg nyújthatósága és csökken a gastrocnemius izomköteg merevsége cerebrál paresises gyerekek esetében. A készülék mechanikai felépítése (nagy, nem hordozható, a kezelés vagy vizsgálat ülve történik) miatt ez a készülék sem lenne alkalmas akut stroke osztályokra.

A stroke betegség akut szakaszában csökkentendő a mélyvénás trombózis kialakulásának valószínűsége is. Egyes becslések szerint a mélyvénás trombózis incidenciája 100 000 lakosra számítva 160 eset. Leggyakrabban (90%) az alsó végtag ereiben alakul ki, de ágyhoz kötöttség esetén a felső végtag is érintett lehet. Előfordulása az életkor előrehaladtával nő (15 éves kor alatt 5/100 000, 80 éves kor felett 450–600/100 000). A végtagok mozgásának a hiánya jelentősen növeli a mélyvénás trombózis kialakulásának esélyét.

Ha valaki betegség, műtét vagy baleset miatt mozgásképtelenné válik átmenetileg vagy tartósan, az már elegendő indok a megelőzésre, a mélyvénás trombózis elkerülésére. Egy német kutató csoport 227 fős randomizált-kontrollált tanulmányban azt vizsgálta, hogy hogyan befolyásolja a bokaízület dorzál- és plantárflexióját végző készülék (heparin kezeléssel kombinálva) a mélyvénás trombózis gyakoriságát gerinc vagy alsóvégtag sérülést szenvedett betegeken. A kontroll csoportban, ahol a betegek fizioterápiában részesültek (légzőgyakorlatok, izometrias izom gyakorlatok stb.) és heparint kaptak 25% volt a trombózis prevalenciája (116 főből 29 fő), a vizsgálati csoportban ahol a terápiát kiegészítették a passzív lábmozgató készülékkel mindössze 3,6% (111 főből 4 fő). Vizsgálatuk eredményei azt támasztják alá, hogy egy passzív bokamozgató készülék hatékony a mélyvénás trombózis profilaxisában is. A rövid leírásuk alapján úgy tűnik, hogy a készülék nem programozható és a kezelési paraméterek nem

adaptálhatóak a beteg adottságaihoz (egyéni mozgásterjedelem, izomtónus stb.). Vizsgálatunkban a boka mobilizáló készülékkel kezelt betegek egyikénél sem diagnosztizáltak mélyvénás trombózist.

A fent említett szakirodalmakban alkalmazott passzív bokamozgató és stretching készülékek használati elvei részben eltérnek az általunk alkalmazottól, de eredményeink megerősítik a korábbi kutatócsoportok által vizsgált passzív boka mobilizálás jótékony hatásait a paretikus bokaízület mozgásterjedelmeire és a fokozott izomtónus csökkentésére.

4.2. A manuális és a passzív boka mobilizálóval végzett kezelés hatása az agyi aktivitásra

4.2.1. A manuális és passzív boka mobilizálóval végzett kezelés hatására aktiválódott agyi területek

A készülék boka-láb izom-ízületi hatásai mellett azt is vizsgáltuk, hogy a passzív mobilizáló készülékkel végzett terápia és a manuális passzív mozgatás hogyan befolyásolja az agy aktivitásával összefüggésben lévő agyi hemodinamikai válaszokat.

A szakirodalomban beszámolnak olyan vizsgálatokról, amelyekben egészségeseken és stroke betegeken fMRI-vel vizsgálták, hogyan hat a bokaízület passzív mozgatása az agy aktivitására, azonban stroke betegekről kevés megfigyelés áll rendelkezésünkre. Az elérhető szakirodalmat áttekintve nem találtunk olyan tanulmányt, amelyben egy boka mobilizáló készülékkel végzett kezelés hatását is vizsgálták volna az agy aktivációs mintázatára fMRI-vel, ezért megfigyeléseink újdonságnak számítanak.

Vizsgálatunk eredményei szerint a paretikus bokaízület passzív mozgatása aktivációt hoz létre az ellenoldali primer somatosensoros (S1), a primer motoros (M1) és a suplementer motoros (SMA) régiókban; az azonos oldali gyrus supramarginalisban a szekunder somatosensoros (S2) kéreg területén.

Enzinger és munkatársai szintén aktivációt írtak le az ellenoldali sensomoters cortexben, azonban megfigyeléseinkkel ellentétben ők nem találtak különbséget a maximális aktivációban az S1 és M1 között a paretikus bokaízület passzív mozgatása alatt. Vizsgálatunk során a maximális aktiváció az M1 területén alacsonyabb volt, mint az S1 területén a paretikus bokaízület mozgatása alatt, ellentétben az egészséges bokaízület mozgatásával, amikor ezek az értékek csaknem azonosak voltak.

Viszont azt feltételezzük, hogy a passzív mozgítás szenzoros információként (a folyamatos taktilis érzékelés miatt) és motoros feladatként hozzájárul a motoros tanuláshoz és a motoros funkció fejlesztéséhez, valamint elősegíti az aktív mozgások beindítását.

Tanulmányunkban az fMRI vizsgálatok ismétlései különbözőek az egészséges és a paretikus bokaízület passzív mozgításakor: az előbbi esetben a második ülés csak egyszerű ismételt mérés volt, míg az utóbbiban a mérések között 30 perces passzív mozgásterápiát végeztünk a boka mobilizáló készülékünkkel. Ez a különbség ad magyarázatot arra, hogy miért különbözik egymástól a két megnövekedett aktivációs mintázat. Az egészséges bokaízület passzív mozgítása során az első méréshez képest megnövekedett aktivitást találtunk, az ismételt mérés során a gyrus frontalis superiorban (SFG) (MNI koordináták: 4, 42, 44).

A két fMRI mérés közötti készülékkel végzett passzív mozgásterápia mindkét féltekében magasabb aktivitást okozott a gyrus parahippocampalis elülső részén (aPHCG). Adhikari és munkatársai ujj-összeérintéses fMRI tanulmányban vizsgálta a mozgás összehangolás alapjait. A kisagyban, a gyrus temporalis superiorban és a gyrus parahippocampalisban nagyobb agyi aktivitást írtak le az ujj-összeérintés sebességének csökkenése során. Azt feltételezzük, hogy a fMRI mérések közötti kezelés hatására a gyrus parahippocampalisban detektált megnövekedett aktivitás a mozgásszinkronizáció tanulási folyamatával lehet kapcsolatban.

4.2.2. A fMRI felvételek mozgási műtermékeinek megelőzése és korrekciója

Vizsgálatunknak ebben a fázisában fMRI mozgáskorrekciós eljárásokat vizsgáltunk az egyén szintjén és bemutattunk egy technikát, amellyel populációs szinten figyelembe tudjuk venni a beteg fejmozgásait.

Ismert, hogy különböző egyedcsoportok különböző mértékű mozgást mutathatnak az inger alapján, ez az adatok különféle keveredését eredményezi, amelyeket figyelembe kell vennünk, mindez pedig különösen nagy kihívás elé állítja a kutatókat a mozgási műtermékek csökkentése kapcsán stroke betegekben. Feltételezzük, hogy a stimulus korrelált mozgás hatásai az fMRI mérés alatt erősítik vagy gyengítik az idegrendszeri aktivitást közvetetten mérő BOLD jel értékét. Ennek alapján a stimulus korrelált mozgás hamis pozitív aktivációt is okozhat az fMRI adatok feldolgozása során. Ez szisztematikus hibaként jelenhet meg az fMRI mérések elemzése során, azaz torzításokat okozhat a klinikai stroke paraméterek idegrendszeri összefüggéseit kutató fMRI tanulmányokban.

Nagyfokú fordított arányosságot találtunk az RMS.diff és két olyan klinikai paraméter között, amely a bokamozgatósi képességgel áll összefüggésben: a plantárflexióval és a

dorzálflexióval. A bokaízület kisebb plantár- és dorzálflexiós mozgásterjedelme több, szkennelésben történő mozgást okoz a feladat közben.

Ennek az lehet a magyarázata, hogy a stroke utáni immobilizáció (nincs, vagy meggyengült az izomműködés, a beteg nem tudja aktívan mozgatni az ízületet) és a fokozott izomtónus miatt a betegek (7 fő esetében detektáltunk izomtónus fokozódást) ízületeit nehezebb mozgatni a gyógytornásznak, mert a boka merevsége és a fokozott izomtónus miatt nagyobb az ellenállás a passzív mozgítás során. Így a lábat mozgató kéznek nagyobb erőt kell kifejtenie a mozgatókor, és a lábszárt stabilizáló kéznek nagyobb erővel kell rögzíteni a lábszárat. A mozgató és stabilizáló kéz által kifejtett erő azonban nem mindig egyenletes, néhány mozgítás után a gyógytornász keze elfáradhat, a mozgató teljesítménye változó lesz és ennek hatására a vizsgálat alatt az alsóvégtag, a törzs és a fej is elmozdulhat.

Post stroke betegek esetében a bokaízület passzív mozgítása alatt mindezek következménye lehet a nagyobb akaratlan fejmozgás, ami mozgási műtermékekhez kialakulásához vezet.

A fentiek alapján azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a passzív mozgató, task-based fMRI mérésekben a stimulussal összefüggő mozgási műtermékek kapcsolatban állnak a stroke egyes klinikai tüneteivel és az ezeknek megfelelő beszűkült ízületi mozgásterjedelmekkel. Ez szisztematikus hibaként jelenhet meg, és torzításokat okozhat a fent említett klinikai stroke paraméterek idegrendszeri összefüggéseit kutató fMRI tanulmányokban.

4.2.3. Fontosabb eredmények és következtetések összefoglalása

- Igazoltuk a stroke után gyakran előforduló equinovalgus deformitás jelentőségét és az equinovalgus hasznos konzervatív kezelési módját a stroke utáni 24 órában, mert az immobilizáció hatásai már 24 óra után is detektálhatóak az izmok és inak szerkezetében. Az egy síkban (plantár- és dorzálflexió irányában) történő folyamatos passzív bokamozgató jóhatással van a flexibilis equinovalgus deformitás súlyosságára is.
- Megerősítettük a manuális passzív mozgatót kiegészítő, géppel végzett kezelés eredményességét. A szakirodalom és eredményeink alapján azt a következtetést vonhatjuk le, hogy az akut és krónikus stroke betegek esetében a boka mobilizáló kezelés már néhány alkalom után növeli a paretikus bokaízület mozgásterjedelmeit és csökkenti a fokozott izomtónust.
- Igazoltuk, hogy a mozgás szervrendszeri klinikai paraméterek javulása mellett nem csak helyileg az ízületben vagy az izomtónusban következik be változás, hanem az agy

mozgások összehangolásáért felelős területeire is hatással van a passzív boka mobilizálóval végzett kezelés.

- Megállapítottuk, hogy az fMRI jelből található olyan mozgást jellemző paraméter, amely összefüggésben van a stroke beteg állapotának súlyosságával.
- Vizsgálatunk limitációja a kis mintaszám (amely, a rehabilitációs vizsgálatokban azonban elfogadott) és az a tény, hogy bár igazoltuk, hogy a készülék általi mozgásnak jelentős additív hatása van a mozgásterápia során, azonban a nem azonos időtartamú összesített mozgítás (45 vs. 15 perc) miatt előnye sem igazolható a manuális mozgatással szemben, ha a személyi tényezőket (kifáradás, változó intenzitás) figyelmen kívül hagyjuk. Eredményeink igazolják a készülék általi additív hatást, azonban a készülék általi mozgítás előnyét a manuális passzív mozgatással szemben nem.

A manuális és a készülék általi passzív mozgítás hatásának vizsgálata során limitáló tényező a kis mintaszám, a kontroll csoport hiánya és az, hogy nem tudjuk milyen hosszú a kezelés hatása. Hosszú távú kezelés esetén további javulás várható-e, vagy egy pont után már nincs a kezelésnek hatása? Nem tudjuk azt, hogy a flow változások mennyire tartósak, ezt egy másik hosszú távú tanulmányban szükséges vizsgálni.

- Kutatás-fejlesztésünk eredményeképp, olyan boka mobilizáló készüléket ajánlunk sorozatgyártásra, amely a stroke betegek számára nélkülözhetetlen minden kritériumnak megfelel:
 - egyszerű a használata;
 - fekvő helyzetben a beteg ágyán alkalmazható;
 - a beteg részéről nem igényel együttműködést;
 - szeptikus körülmények között is használható, mert fertőtleníthető;
 - könnyű és hordozható;
 - biztonságos, nem okoz sérülést, nincs áramütés veszély;
 - ellenállás estén leáll, hangjelzést ad;
 - alkalmas a manuális terápiák kiegészítésére;
 - mindkét lábon alkalmazható a beteg adottságaitól függetlenül (ödémás lábszár, elhízott vagy sovány beteg);
 - kényelmes.

4.3. A mozgásérzékelő műszer fejlesztése és tesztelése a paretikus felső végtagon

Vizsgálatunk második részében munkacsoportunk sajátfejlesztésű műszerrel konkrét adatgyűjtést és tudományos vizsgálatokat végzett a szerzett mozgáskorlátozottság kvantitatív mérésére.

A fejlesztési munkánkat megelőző időszakban a kutatások már piaci forgalomban kapható gyorsulásmérőket alkalmaztak, melyek a mozgás időtartamát mérik. Esetünkben sajátfejlesztésű gyorsulásmérőt alkalmaztunk, mely fő különbsége az eddigiekhez képest az aktivitás mértékegysége, illetve annak számítási módszere. Mi a mozgás időtartama helyett a mért gyorsulás értékek változási gyorsaságának integrálját számoltuk általunk meghatározott időintervallumonként.

Megállapítottuk, hogy a kontroll személyek két felső végtagjának mozgásintenzitása átlagosan nagyobb ($p = 0,001$), mint a stroke betegek csoportjában, valamint azt is, hogy a két felső végtag mozgásintenzitása csak enyhén tér el egymástól a domináns felső végtag javára ($p = 0,001$).

A stroke betegeknél a paretikus és az ép felső végtagok mozgásintenzitásának aránya kisebb, mint a kontroll csoportban a felső végtagoké ($p = 0,0195$). Ez az eredmény alátámasztja Lang és munkatársai eredményét, miszerint a stroke betegek mind a paretikus mind az ép felső végtagjaikat kevesebbet használják a kontrollokéhoz képest.

Egyértelmű szignifikáns összefüggést találtunk a stroke betegek paretikus és ép felső végtagjainak mozgásmennyisége és a NIHSS skála pontszámai között. Az NIHSS szerinti súlyosabb stroke állapottal összefüggésben kisebb a mozgásintenzitás mind a paretikus ($p = 0,0049$), mind az ép felső végtagon ($p = 0,0066$). Eredményeink egybehangzóak Gebruers és munkatársai eredményeivel, akik szintén szignifikáns összefüggést találtak gyorsulásmérő által gyűjtött adatok és a NIHSS értéke között akut stroke betegekben.

Nem találtunk összefüggést az ESS értéke és a paretikus felső végtag mozgásintenzitása között ($p = 0,1106$), azonban az ESS értéke és az ép felső végtagon a készülék által mért adatok között kimutatható volt az összefüggés ($p = 0,0344$). Szükséges e jelenség nagyobb betegszámmal végzendő további vizsgálata.

Várakozásunknak megfelelően a betegek tudatállapota befolyásolta a felső végtagok mozgásmennyiségét. A betegek tudatállapot szintjének rosszabbodása esetén mindkét felső végtag mozgásintenzitása csökkent. A szakirodalmat áttekintve nem találtunk olyan közleményt, amelyben a felső végtagok mozgásmennyiségének és az akut stroke betegek

tudatállapotának összefüggését vizsgálták, de ez a jelenség is műszerünk mérési érzékenységét támasztja alá.

A készülék által gyűjtött adatok azt mutatják, hogy minél súlyosabb a stroke utáni rokkantság, annál kevesebbet mozgatják a betegek, mind az ép mind a paretikus felső végtagjukat. A fogyatékkal élő post stroke betegek alapvetően passzívabbá válnak és csökken az ép végtagjaik mozgásmennyisége is.

A műszer által mért adatokból jól látható, hogy a hemipareticus felső végtag mozgás mennyiségének milyen a napszaki ingadozása.

A vizsgálatból összeségében megállapítható, hogy az általunk kifejlesztett triaxiális gyorsulásmérő eszköz alkalmas a motoros károsodás felmérésére. Az általunk fejlesztett és tesztelt műszer rutinszerűen alkalmazhatóvá válhat neurológiai osztályokon a betegek állapotának felmérésére és a rehabilitáció hatékonyságának követésére.

Műszerünk szoftvere módosítható aszerint, hogy milyen betegcsoport vizsgálatára és állapotjavulásának követésére alkalmazzuk:

- használható gyógyszeres és nem gyógyszeres terápiák hatékonyságának követésére, kezelés előtt és után;
- Parkinson-kór esetén becsülhető a tünetek (tremor, bradykinesia, illetve dyskinesia) súlyossága, illetve annak változása;
- használható levodopa indukálta dyskinesia monitorozására;
- sclerosis multiplexes betegek esetében a készülék alkalmas a betegek fizikai aktivitásának objektív vizsgálatára;
- epilepsziás roham esetén, megfelelő szoftver használatával (ami elkülöníti a normális napi tevékenységkor tapasztalható végtagmozgás értékeket a tónusos-clonusos roham idején tapasztalt mozgásértékektől) időben észlelhetővé válhat egy roham és az indulás lokalizációja. Ezt a funkciót összekapcsolva egy alarm funkcióval lehetőség nyílik a roham korai felismerésére, segítségkérésre, ezáltal a roham okozta veszélyek csökkentésére, illetve megelőzésére;
- trauma, mellkas-hasi műtétek, ortopédiai műtétek és idegsebészeti műtétek után a betegek tudatállapotának követésére és mozgásterápiájának javítására;
- őrző pontok létrehozásával (betegágy, kórterem ajtó, osztály ajtaja, intézet bejárata) a gyermekek, a zavart és demens betegek ellátása során megoldható az elkóborlás kérdése is, mert a rendszer azonnal jelzi, ha a beteg elhagyja az osztályt vagy az intézményt.

Az egészségügy magas kockázatú terület mivel a nem kívánatos események – melyek inkább a kezelés, mint a megbetegedés következményei – halálhoz vezethetnek, komoly szövődményeket és a beteg szenvedését okozhatják. Hazánkban sok egészségügyi intézmény lemaradásban van a megbízhatóságot és megbízhatósági eljárásokat illetően. Ezért olyan eszközöket és rendszereket kell bevezetni, melyek a nem kívánatos események (elesések, leesések, elköborlás) és következményeik (sérülések, halál) csökkentését célozzák meg.

A betegőrzésre forgalomban lévő műszerek többségén a veszélyhelyzetben a betegnek kell megnyomnia a riasztógombot, a műszer nem jelzi az elesést, leesést vagy a mozdulatlanságot, a nyomógombos riasztás demens vagy zavart betegek esetében nem optimális megoldás, eszméletvesztés esetén a nyomógomb használata értelemszerűen megoldhatatlan. Ezért olyan műszerek fejlesztése és tesztelése szükséges, amelyek veszélyhelyzetben automatikusan riasztják a kezelőszemélyzetet. Jelenlegi rendszerünk továbbfejlesztése érdekében megtettük az első lépéseket és célunk egy megbízható betegőrző rendszer létrehozása a betegjogok figyelembevételével.

4.3.1. Fontosabb eredmények és következtetések összefoglalása

- Kifejlesztettünk és klinikai körülmények között teszteltünk egy mozgásérzékelő műszert post stroke betegeken.
- Műszerünket egy a klinikai gyakorlatban elfogadott és alkalmazott készülékkel validáltuk és alátámasztottuk a műszer megbízhatóságát.
- Műszerünk érzékenységet igazolja, hogy különbséget tesz a mozgásmennyiségek között: domináns vs. nem domináns felső végtag, paretikus vs. egészséges felső végtag.
- Mérési érzékenysége miatt alkalmas a betegek tudatállapotának követésére.
- Egyes neurológiai betegségek esetén segítséget jelenthet a gyógyszeres és nem gyógyszeres terápiák, valamint a rehabilitáció követésében és hatékonyabbá tételében.
- Szeptikus körülmények között is alkalmazható, mert vízálló, fertőtleníthető és ütésálló burkolattal ellátott.
- Műszerünk szoftverének és hardverének továbbfejlesztésével nem csak a betegek akutális állapotának felmérése valósítható meg, hanem egy olyan betegőrző rendszer alakítható ki, amelynek segítségével megelőzhetőek a nem kívánatos események, úgymint az elesés, leesés, elköborlás, sérülés és a halál.
- Vizsgálatunk limitációi közé tartozik a kis mintaszám, illetve az, hogy a műszerünk validálása nem az intézetünktől független laboratóriumban történt.

5. ÖSSZEFOGLALÁS

A magyar egészségügyben a folyamatosan szűkülő humán erőforrás következtében olyan gazdaságos módszerek fejlesztése és tesztelése szükséges, amelyek segítik a humán erőforrás diagnosztikus és terápiás tevékenységeit. Stroke után a paretikus alsó végtag izomgyengesége, spazmusa és kóros tartásmintája boka-láb deformitást és a járás harmóniájának megbomlását okozhatja.

- Munkacsoportunk kifejlesztett egy elektromosan vezérelt, személyre szabott akciórádiuszú, plantár- és dorzálflexiót kivitelező készüléket, amely minden részletében nem, de összességében jobb és alkalmasabb akut stroke betegek kezelésére, mint a magyar piacon és a szakirodalomban eddig elérhetőek. A készülék sorozatgyártásra alkalmas.
- Az általunk fejlesztett és klinikai körülmények között tesztelt passzív boka mobilizáló készülék mozgás szervrendszeri hatását elemeztük, és funkcionális mágneses rezonancia (fMRI) készülékkel megvizsgáltuk, hogy a passzív mozgatás mely agyi területeket aktiválja. Eredményeink alapján a stroke akut stádiumában:
 - egy passzív boka mobilizálóval végzett kezelésnek jelentős additív hatása van a paretikus boka-láb kezelésében,
 - a mozgás szervrendszeri klinikai paraméterek javulása mellett nem csak helyileg az ízületben vagy az izomtónusban következik be változás, hanem az agy egyes területeire is hatással van a passzív boka mobilizálóval végzett kezelés,
 - pusztán az fMRI jelből található olyan mozgást jellemző paraméter, amely összefüggésben van a stroke beteg állapotának súlyosságával.
- Kifejlesztettünk, validáltunk és klinikai körülmények között teszteltünk egy olyan mozgásérzékelő műszert, amellyel objektív módon felmérhető és követhető a stroke betegek állapota. Műszerünk előnyei:
 - a beteg mozgásmennyiségének mérésével lehetővé teszi az aktuális állapot felmérését,
 - érzékenyen jelzi a mozgásmennyiségek közötti különbségeket (domináns vs. nem domináns vagy paretikus vs. egészséges felső végtag),
 - alkalmas a betegek tudatállapotának követésére,

- egyes neurológiai betegségek esetén segítséget jelenthet a gyógyszeres és nem gyógyszeres terápiák, valamint a rehabilitáció követésében és hatékonyabbá tételében,
- septicus körülmények között is alkalmazható, mert vízálló, fertőtleníthető és ütésálló burkolattal ellátott.

6.1. Az értekezés alapját képező közlemények listája



DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR



Nyilvántartási szám: DEENK/297/2016.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Vér Csilla
Neptun kód: IKYBS6
Doktori Iskola: Idegtudományi Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. Aranyi, C., Opposits, G., Nagy, M., Berényi, E., **Vér, C.**, Csiba, L., Katona, P., Spisák, T., Emri, M.:
Population-level Correction of Systematic Motion Artifacts in fMRI in Patients with Ischemic Stroke.
J. Neuroimaging. "Accepted by Publisher", 2016.
IF: 1.625 (2015)
2. **Vér, C.**, Emri, M., Spisák, T., Berényi, E., Kovács, K., Katona, P., Balkay, L., Menyhárt, L., Kardos, L., Csiba, L.: The Effect of Passive Movement for Paretic Ankle-Foot and Brain Activity in Post-Stroke Patients.
Eur. Neurol. 76 (3-4), 132-142, 2016.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000448033>
IF: 1.403 (2015)





További közlemények

3. **Vér, C.**, Hofgárt, G., Szima, G., Kovács, G., Nyisztor, Z., Kardos, L., Csiba, L.: Saját fejlesztésű mozgásérzékelővel szerzett tapasztalataink.
Idéggogy. Szle. 66 (1-2), 29-34, 2013.
IF: 0.343
4. Hofgárt, G., **Vér, C.**, Csiba, L.: Antikoagulálás a gyakorlatban.
Orv. Hetil. 153 (19), 732-736, 2012.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/OH.2012.29357>

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 3,371

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 3,028

A DEENK a Jelölt által az IDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2016.11.07.



6.2. Az értekezés témájához kapcsolódó idézhető absztraktok

G. Hofgárt, C. Vér, G. Szima, L. Csiba:

Observations with a new movement-monitoring device in rehabilitation of stroke patients Cerebrovascular Diseases. -31 : Suppl.2 (2011), p. 189-190. -Cerebrovasc. Dis. -1015-9770.

C. Vér, G. Hofgárt, L. Menyhárt, A. Kiss, L. Ábrahám, G. Kovács, Z. Nyisztor, L. Csiba: Prevention of lower limb spasticity and immobilization complications with passive mobilization in acute stroke patients. European Journal Of Neurology . – 19 (2012), p. 572. IF: 3.692

Vér Cs., Hofgárt G., Menyhárt L., Kardos L., Csiba L.: Saját fejlesztésű boka mobilizáló készülékkel szerzett tapasztalataink post stroke betegeken. Vascularis Neurológia. 2013. 5. évf. (1. Supplementum) 47.

Vér Cs., Emri M., Spisák T., Berényi E., Kovács K., Katona P., Balkay L., Menyhárt L., Kardos L., Csiba L.: A passzív boka mobilizálás hatása a mozgás szervrendszere és az agyi aktivitásra akut stroke betegeken. Vascularis Neurológia. 2015. 7. évf. (1. Supplementum) 68.

6.3. Az értekezés témájához kapcsolódó konferencia előadások és poszterek

C. Vér, G. Hofgárt, G. Szima, L. Kardos, L. Csiba: Observations with a new movement monitoring device in rehabilitation of stroke patients. 15th EFNS Congress, Budapest Critical care and rehabilitation. Poster Session 2. 2011.09.08.

C. Vér, G. Hofgárt, L. Menyhárt, A. Kiss, L. Ábrahám, G. Kovács, Z. Nyisztor, L. Csiba: Prevention of lower limb's spasticity and the immobilization's complications with passive mobilize device in rehabilitation of acute stroke patients. 16th EFNS Congress, Stockholm Critical care and rehabilitation. Poster Session 2. 2012.09.10. 14:30

Vér C., Hofgárt G., Menyhárt L., Kardos L., Csiba L.: Alsóvégtag mobilizáló és stimuláló készülék fejlesztése akut stroke betegek rehabilitációjában. Előadás. Új diagnosztikus és rehabilitációs kezdeményezések neurológiai betegségekben mini szimpózium, Hotel Eger. 2012. Szeptember 22.

Vér Cs., Hofgárt G., Menyhárt L., Kardos L., Csiba L.: Alsóvégtag mobilizáló és stimuláló készülék fejlesztése és tesztelése akut stroke betegek rehabilitációjában. Előadás. Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társaságának XXXV. Vándorgyűlése, Debrecen, 2012. november 23. 11:15

Vér Cs., Hofgárt G., Menyhárt L., Kardos L., Csiba L.: Sajátfejlesztésű alsóvégtag mobilizáló és stimuláló készülékkel szerzett tapasztalataink akut stroke betegeken. Poszter. Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társaságának XXXV. Vándorgyűlése, Debrecen, 2012. november 22-24. 2012. november 22-24.

Vér Cs., Hofgárt G., Menyhárt L., Kardos L., Csiba L.: Saját fejlesztésű boka mobilizáló készülékkel szerzett tapasztalataink post stroke betegeken. Poszter. Magyar Stroke Társaság XI. Konferenciája, Nyíregyháza, 2013.szeptember 5-7.

C. Vér, G. Hofgárt, L. Menyhárt, K. Kovács, M. Emri, E. Berényi, L. Csiba: Investigation of brain activity with functional magnetic resonance imaging after passive moving in post stroke patients. Joint

Congress of European Neurology. Istanbul, Poster session 2. 2014. 06. 01.

Katona P., Aranyi Cs., **Vér Cs.**, Csiba L., Berényi E., Emri M., Kovács K.: Poststroke betegek passzív lábmozgatása során aktiválódó motoros hálózat karakterizálása fMRI mérések segítségével. Magyar Neuroradiológus Társaság 22. Kongresszusa, Hajdúszoboszló, 2014. november 6-8. 5.

Kovács K., **Vér Cs.**, Csiba L., Spisák T., Berényi E., Katona P., Emri M.: Paretikus stroke betegek agyi aktivitáskülönbségeinek kimutatása fMRI vizsgálattal. Magyar Neuroradiológus Társaság 22. Kongresszusa, Hajdúszoboszló, 2014. november 6-8.

Vér Cs., Emri M., Spisák T., Berényi E., Kovács K., Katona P., Balkay L., Menyhárt L., Kardos L., Csiba L.: A passzív boka mobilizálás hatása a mozgás szervrendszerre és az agyi aktivitásra akut stroke betegeken. A Magyar Stroke Társaság XII. konferenciája és a Magyar Neuroszonológiai Társaság konferenciája, Sopron, 2015.09.17-19. A legjobb poszter díj nyertese.

7. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálasan köszönöm témavezetőmnek, *Dr. Csiba László* Professzor úrnak az ötleteket, az értékes szakmai tanácsokat és azt, hogy mindig biztosította munkámhoz a tárgyi, személyi -és anyagi feltételeket. Úgy érzem a számtalan viziten, a tárgyalásokon és a pályázatokban való résztvétellel nagyon sokat tanultam Tőle, ezért külön hálás vagyok. Megtisztelőnek érzem, hogy az általa vezetett DE ÁOK Neurológiai Tanszéken végezhettem a tudományos tevékenységet.

Köszönetemet fejezem ki *Menyhárt László* villamosmérnöknek, *Szima Gábor* villamosmérnöknek, *Kovács Gábor és Nyisztor Zoltán* műszerészeknek, *Ábrahám László és Kiss András* mérnököknek a készülékek elkészítéséért, a fejlesztésben történő részvételért és a pontos kivitelezésért. Külön hálával tartozom *Menyhárt Lászlónak* a türelméért és az együttműködésért.

Köszönettel tartozom *Dr. Kardos László* statisztikusnak a statisztikai elemzésekért, az elemzésekhez adott tanácsokért és a szakfordítói tevékenységéért, *Dr. Hofgárt Gergelynek* és *Dr. Puskás Szilviának* az ötletekért és a szakmai támogatásért.

Hálás vagyok az Orvosi Képző Intézet munkatársainak *Dr. Emri Miklósnak, Dr. Spisák Tamásnak, Aranyi Csabának, Prof. Dr. Berényi Ervinnek, Dr. Kovács Kázmérnak, Dr. Katona Péternek, Dr. Balkay Lászlónak, Dr. Opposits Gábornak* és *Nagy Mariannak* a fMRI vizsgálatokhoz nyújtott magas színvonalú munkájukért és a *Kenézy MR radiográfusainak* a precízen kivitelezett vizsgálatokért.

Köszönetet szeretnék mondani a Kenézy Gyula Kórház Neurológiai Osztály vezetőjének *Dr. Clemens Béla* Tanár úrnak, és *Dr. Nagy Valéria* Főorvosnőnek, hogy engedélyezték és segítették a betegek bevonását a vizsgálatunkba, továbbá köszönettel tartozom a Kenézy Gyula Kórház Rehabilitációs Osztály egykori vezetőjének *Dr. Harsányi Zsolt* Főorvos úrnak†, hogy engedélyezte az osztály betegeinek vizsgálatát és *Dr. Bágyi Péter* Főorvos úrnak a Kenézy Gyula Kórház Központi Radiológia vezetőjének, hogy az MRI vizsgálatokat a Kenézy MR-ben végezhetjük.

Köszönet illeti a *Neurológiai Klinika minden dolgozóját*, hogy közreműködésükkel segítették a munkámat. A *vizsgálatokban résztvevő betegek* nélkül nem tartanánk itt, köszönetet mondok a részvételükért és az együttműködésükért.

Szívből köszönöm *Édesanyámnak, a Család többi tagjának* és a *Barátaimnak* a türelmet, a tanácsokat, az imákat és azt, hogy mindig minden körülmények között mellettem álltak. Ez a néhány sor nem elegendő hálám kifejezésére.

Az értekezésben szereplő vizsgálatokat a TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007, az ETT 2009/407-04, az OTKA 109712 és a KTIA_13_NAP-A-II/3 számú pályázat támogatta.