

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Radoje D. Čobeljić

**UTICAJ VESTIBULARNE STIMULACIJE
GALVANSKOM STRUJOM NA
SPASTICITET MIŠIĆA DONJIH
EKSTREMITETA KOD PACIJENATA SA
LEZIJOM KIČMENE MOŽDINE**

doktorska disertacija

Beograd, 2018

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Radoje D. Čobeljić

**THE EFFECT OF THE VESTIBULAR
STIMULATION BY GALVANIC CURRENT
ON SPASTICITY OF THE LOWER
EXTREMITIES MUSCLES IN PATIENTS
WITH SPINAL CORD LESION**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2018

MENTOR:

Prof. dr. Ivana Petronić Marković

Redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE:

Prof. dr Ljubica Konstantinović

Redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Dragana Lavrić

Redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

N.Sar. dr sci. med. Dejan Nikolić

Univerzitetska dečja klinika

Datum odbrane: _____

Posebna mi je čast da ovom prilikom izrazim duboko poštovanje i najsrdačniju zahvalnost prof. dr Kseniji Ribarić-Jankes na podršci, stručnoj pomoći u toku pripreme doktorske disertacije.

Akademiku prof. dr Milanu Dimitrijeviću zahvalan sam na stručnom usmeravanju i podršci koju mi je pružao od početka mog stručnog rada, kao i korisnim savetima i podsticajima u pripremi i izradi doktorske disertacije.

Iskreno se zahvaljujem prof. dr Laszlo Schwirtlichu na podršci i savetima.

Posebno se zahvaljujem akademiku dr ing. Dejanu Popoviću na konkretnoj pomoći i usmeravanju tokom izvođenja dijagnostičkih testova.

Takođe se zahvaljujem mom mentoru i svim članovima komisije.

Na kraju, ali ne i na poslednjem mestu, želim da se zahvalim dr Dobrivoju Stokiću, mom prijatelju, na izuzetnom angažovanju i drugarskoj pomoći.

*Svoju doktorsku disertaciju
posvećujem sinu DANILU*

UTICAJ VESTIBULARNE STIMULACIJE GALVANSKOM STRUJOM NA SPASTICITET MIŠIĆA DONJIH EKSTREMITETA KOD PACIJENATA SA LEZIJOM KIČMENE MOŽDINE

Sažetak

Uvod: Zadesne povrede kičmene moždine (k.m.) oštećuju u različitom obimu i dužini provodne puteve bele mase, centripetalne senzorne i centrifugalne motorne što uzrokuje kliničku sliku paraplegije i tetraplegije. Oštećenje motorne kontrole dovodi do paraliza i pojave spasticiteta koji predstavlja čestu komplikaciju lezije kičmene moždine. U sadašnjim okolnostima ne postoji terapijska opcija koja uspešno kontroliše spasticitetom kod svih pacijenata. Traga se i dalje za novim metodama i tehnikama. Stimulisanje vestibulospinalnih puteva delovanjem galvanskog električnog impulsa transmastoïdним putem dovodi do smanjenja tonusa muskulature iste strane tela na strani anode, a do povećanja tonusa na strani katode. Iz tog razloga novija ispitivanja se bave proučavanjem mogućnosti stimulisanja vestibularnog trakta radi smanjenja spasticiteta kod bolesnika sa povredom k.m. pošto su dokazali da galvanska stimulacija vestibularisa može da izazove EMG odgovore kao i modulaciju soleusnog H-refleksa.

Cilj: Našim istraživanjem proučavali smo očuvanost descendnih vestibulospinalnih puteva ispod nivoa lezije kod pacijenata sa različitim oštećenjima k.m. da bismo utvrdimo uticaje galvanske stimulacije vestibularisa na jačinu spasticiteta muskulature donjih ekstremiteta. Takođe, želeli smo da utvrdimo povezanosti dve metode (modifikovane Ashworth-ove skale i Watenbergovog Pendulum testa) za preciznu kvantifikaciju spazma u donjim ekstremitetima.

Metodologija: Ispitivanje predstavlja kohortni tip studije. Merenja su sprovedena na Klinici za rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" u Beogradu u periodu od 01.06.2016 do 15.11.2017 godine. Studija je obuhvatala 50 pacijenata sa lezijom kičmene moždine. Jedan pacijent, koji je prijavio da je preležao oboljenje čula za ravnotežu i koji je naveo da ima smetnje sa sluhom, isključen je iz daljeg ispitivanja. Istraživanje je obavljeno na preostalim 49 (100%) ispitanika (77,6 % muškarci i 22,4 % žene), prosečne starosti 41,6 (SD±14,6) godina. Uključujući kriterijum bili su: stabilna lezija cervikalne ili torakalne kičme iznad Th12 nivoa sa stabilnim neurološkim i medicinskim statusom bez kognitivnih oštećenja. Svi ispitanici su bili svrstani prema AISA standardima za procenu lezije k.m..

Da bi se dokazalo da su promene spasticiteta stvarno rezultat galvanske stimulacije cela procedura je ponavljana dva puta kod istog ispitanika: prvi put sa lažnom stimulacijom, a drugi put sa anodnom galvanskom stimulacijom. Procedura je počinjala pozicioniranjem ispitanika u sedeći položaj na prilagođenom krevetu sa trouglastim dušekom na koji su se naslanjali tako da je ugao u kukovima bio oko 135° . Nakon pozicioniranja sačekalo se 5-10 min da se pacijent potpuno opusti. Potom je počinjala sesija koja se sastojala od prve procene jačine spasticiteta. Odmah potom je primenjivana lažna ili stvarna galvanska stimulacija. Neposredno nakon toga je ponovo meren spasticitet i još 5 i 30 min nakon galvanske stimulacije.

Anoda za galvansku stimulaciju bila je postavljena na mastoidni procesus iza desnog uveta, a katoda iza levog uveta. Ispitivač je određivao nivo galvanske stimulacije koja je rezultirala inklinacijom glave i trupa na desnu stranu. Deset pulseva galvanske stimulacije ~4 mA amplitude pulsa obično je generisalo željeni nagib glave i tela. Navedenu stimulaciju pacijenti su označavali kao jaku, ali podnošljivu. Trajanje galvanske stimulacije bilo je kraće od 15 sekundi.

Određivanje spasticiteta uključivalo je četiri serije merenja intenziteta spasticiteta m. quadricepsa: pre galvanske stimulacije, odmah posle, pet minuta nakon galvanske stimulacije i na kraju 30 minuta nakon galvanske stimulacije. Pojedinačna sesija sastojala se prvo od kliničke procene spasticiteta pomoću modifikovane Ashwort skale, a potom od tri puta ponavljano Pendulum testa. Pauza između svakog merenja iznosila je 15 sec. Podaci dobijeni iz ponavljano Pendulum testa su nakon merenja usrednjavani.

U statističkoj obradi, za testiranje razlike korišćeni su parametrijski (ANOVA) i neparametrijski testovi (Hi-kvadrat, Mann-Whitney, U test, Friedman test i Wilcoxon Signed Ranks test) i naknadna testiranja sa Bonferroni korelacijom.

Rezultati: U našem kliničkom ispitivanju pratili smo promenu spasticiteta posle galvanske stimulacije sa anodom postavljenom na desni mastoideus kod 49 ispitanika (100%) ispitanika koji su imali (AIS-A, B i C), leziju kičmene moždine različitog neurološkog nivoa. Praćenjem spasticiteta po utvrđenom protokolu u našem istraživanju konstatovali smo da anodna galvanska stimulacija ni kod jednog ispitanika nije dovela do pogoršanja spasticiteta. Istovremeno, ustanovili smo smanjenje spasticiteta nakon

galvanske stimulacije. Smanjenje je konstatovano kliničkom evaluacijom i uz pomoć Pendulum testa. Uočili smo je da je brže i veće smanjenje bilo pri kliničkoj evaluaciji pomoću modifikovane Ashworthove skale. Ashworthova skala je subjektivna i manje precizna. Pendulum test prati više parametara i obezbeđuje detaljnije registrovanje promena intenziteta i karakteristika spasticiteta. Pored toga omogućava i vizuelno praćenje promene spasticiteta putem krive gonigrama. Spasticitet se pod dejstvom galvanske struje menjao iz toničkog u fazičan, što se uočavalo na goniogramu, a smanjenje spasticiteta se još ispoljavalo i povećanjem broja i trajanjem oscilacija.

Uticao anodne galvanske stimulacije vestibularisa u našem uzorku ukazao je na jasan trend smanjenja intenziteta spasticiteta. Veći trend smanjenja spasticiteta konstatovan je na osnovu korišćenja rezultata Ashworthove skale, (smanjenje je bilo statistički značajno) u odnosu na vrednosti dobijenih iz Pendulum testa (smanjenje nije bilo statistički značajno). Razlike u dobijenim rezultatima pojavljuju se zato što Ashworthova skala procenjuje pasivan otpor na istezanje, a Pendulum test prati više parametara koji se odnose na biomehanička svojstva prigušenog klatna.

Efekat anodne hipotonije galvanske stimulacije pratili smo kod ispitanika sa različitim stepenom lezije k.m. Dobijeni rezultati ukazuju da vestibulospinalni uticaji mogu biti očuvani kod pojedinih pacijenata bez obzira na stepen kompletnosti lezije kičmene moždine. Kompletnost lezije se klinički određuje sa AISA standardima, koji prate motornu i senzitivnu funkciju, dok se očuvanost vestibulospinalnog sistema standardima ne procenjuje.

Ispitanici su potvrdili da su nakon galvanske stimulacije imali subjektivan utisak smanjenja spasticiteta koji se održavao nekoliko časova.

Zaključak: Naši nalazi ukazuju da kod nekih pacijenata sa lezijom k.m. ostaju očuvani vestibulospinalni uticaji ispod nivoa lezije. Ovi rezultati otvaraju pitanje uloge anodne galvanske stimulacije u proceni očuvanosti vestibulospinalnih puteva kod lezija k.m. i mogućnost korišćenja ove metode u lečenju spasticiteta.

Ključne reči: vestibularna stimulacija, galvanska struja, lezije kičmene moždine, Pendulum test, modifikovana Ashworthova skala.

Naučna oblast: medicina

Uža naučna oblast: fizikalna medicina i rehabilitacija

THE EFFECT OF THE VESTIBULAR STIMULATION BY GALVANIC CURRENT ON SPASTICITY OF THE LOWER EXTREMITIES MUSCLES IN PATIENTS WITH SPINAL CORD LESION

Abstract

Introduction: Injuries on the right side of the spinal cord damage conductive pathways of the white matter, centripetal sensory and centrifugal motor pathways in different scope and length thus causing a clinical picture of para- and tetraplegia. Damage to the motor control leads to paralysis and the emergence of spasticity which represents a frequent complication of the spinal cord lesion. At present, there is no therapeutic option which could successfully control spasticity in these patients. Stimulation of the vestibulospinal pathways by galvanic electrical impulse on transmastoid process leads to a decrease in myotonia of the body side where anode is, and to an increase on the side with cathode. Therefore, new investigations deal with the possibility of stimulating the vestibulospinal tract in order to reduce spasticity in patients with the spinal cord injury since it has been proven that galvanic stimulation can evoke both EMG responses and the modulation of the soleus H- reflex.

Objective: We investigated the preservation of the descending vestibulospinal pathways below the lesion level in patients with different spinal cord damages with the aim to establish the effect of galvanic stimulation of the vestibularis nerve on the spasticity of the lower extremities muscles. We also wanted to determine the correlation between the two methods (modified Ashworth scale and Wartenberg's Pendulum test) regarding precise quantification of the spasm in the lower extremities.

Method: Measurements for our cohort study were conducted at the Clinic for Rehabilitation "Dr Miroslav Zotović" in Belgrade from 01.06.2016 till 15.11.2017. The study included 50 patients with the spinal cord lesion. One patient who reported to have had balance disorder and problem with his sense of hearing was excluded from the study. The investigation included the remaining 49 (100 %) participants (77.6 % male and 22.4 % female), average age 41.6 (SD±14,6). The inclusion criteria were a stable lesion of the cervical or thoracic spine above Th12 level with stable neurological and medical status with no cognitive impairment. All participants were measured according to the ASIA standards for the estimation of the spinal cord lesion.

In order to prove that the changes in spasticity were really the result of galvanic stimulation we repeated the whole procedure twice for the same patient – first with sham stimulation and then with anode galvanic stimulation. The procedure started with the patient in a sitting position on the adjusted bed with triangle mattress to lean on so that the hip flexed at 135° . We waited 5-10 minutes after the positioning for the patient to relax. The session started with the first estimation of spasticity. Immediately after that we applied sham or real galvanic stimulation. It was followed by the estimation of spasticity again, and then also at 5 and 30 minutes after galvanic stimulation

Anode for galvanic stimulation was placed on the mastoid process behind the right ear and cathode behind the left ear. The examiner selected the intensity of galvanic stimulation that resulted in the inclination of the head and the trunk to the right. Ten pulses of galvanic stimulation ~4mA pulse amplitude typically generated the desired inclination. The patients found that the given stimulation was strong but tolerable. The duration of the stimulation was shorter than 15 seconds.

Estimation of spasticity included four series of measuring the spasticity of quadriceps: before galvanic stimulation, immediately after, at 5 minutes and 30 minutes after the stimulation. Each session consisted first of clinical estimation of spasticity performed with the help of the modified Ashworth scale, and then the Pendulum test was repeated three times. The time between the measurements was 15 seconds. The median value of the repeated Pendulum tests data were calculated.

In our statistical analysis we used parametric (ANOVA) and non-parametric (chi square test, Mann-Whitney U test, Friedman test and Wilcoxon Signed Ranks test) for testing the differences, and Bonferroni correlation for subsequent testing.

Results: In our clinical trial we examined the change in spasticity following galvanic stimulation with anode placed on the right mastoid process in 49 (100%) patients with (AIS-A,B,C) lesions of the spinal cord of different neurological level. By following spasticity according to the established protocol we observed that anode galvanic stimulation did not increase spasticity in any of the patients. At the same time, we observed a decrease in spasticity after galvanic stimulation. The decrease was noted both by clinical evaluation and by the use of the Pendulum test. Faster and larger reduction was noticed in clinical evaluation by means of the modified Ashworth scale.

The Ashworth scale is subjective and a less precise one. The Pendulum test uses more parameters and obtains a more detailed registering of the changes in intensity and characteristics of spasticity. Besides that, the goniogram curve allows visual observation of a change. Following the effect of galvanic current, tonic spasticity was altered into phasic as noticed on the goniogram, and the reduction in spasticity was also shown in the increased number and duration of oscillations.

The effect of anode galvanic stimulation of the vestibularis nerve in our sample points at a clear trend of reduction in the intensity of spasticity. Bigger reduction trend was observed when we used the results of the Ashworth scale (statistically significant) when compared with the data obtained by the Pendulum test (not statistically significant). The differences between the obtained results are caused by the fact that the Ashworth scale assesses passive resistance to extension, and the Pendulum test follows more parameters which are related to biomechanical characteristics of the subdued pendulum.

The effects of anode hypotonia were followed in patients with different levels of the spinal cord lesions. The obtained results show that the vestibulospinal effects can be preserved in some patients no matter how complete the lesion is. Levels of injury are assessed according to the ASIA standards which measure motor and sensitive functions, whereas preservation of the vestibulospinal tract is not assessed.

The participants confirmed that after galvanic stimulation they subjectively felt spasticity reduction which lasted for several hours.

Conclusion: Our findings show that in some patients with the spinal cord lesion the vestibulospinal effects below the lesion level remain preserved. The results raise the issue of anode galvanic stimulation role in the estimation of preservation of the vestibulospinal pathways and the possibilities of this method in spasticity treatment.

Key words: Vestibular stimulation, galvanic current, spinal cord lesion, Pendulum test, modified Ashworth scale

Scientific field: medicine

More specific scientific field: physical medicine and rehabilitation

SADRŽAJ

1	UVOD	1
1.1	Opšta razmatranja o spasticitetu	3
1.1.1	Definicija pojma	3
1.1.2	Učestalost	4
1.1.3	Klinička slika	4
1.2	Patofiziologija spasticiteta kod lezije k.m.	5
1.2.1	Unutrašnji tonični spasticitet	7
1.2.2	Unutrašnji fazični spasticitet	7
1.2.3	Spoljašnji spasticitet	8
1.3	Dijagnoza spasticiteta kod lezije k.m.	10
1.3.1	Anamneza	11
1.3.2	Klinički pregled	11
1.3.3	Metode pomoću aparata i postupaka za kvantifikaciju spasticiteta	12
1.4	Lečenje spasticiteta kod lezije k.m.	15
1.4.1	Konzervativno – fizikalno rehabilitaciono lečenje	16
1.4.2	Farmakološko lečenje	17
1.4.3	Lekovima indukovani neželjeni prateći efekti	20
1.4.4	Hirurško lečenje	23
1.4.5	Električna stimulacija	23
1.5	Vestibularni sistem i vestibularni putevi	25
1.5.1	Anatomija čula sluha i ravnoteže	25
1.5.2	Anatomija vestibularnih puteva	26
1.5.3	Fiziologija vestibularnog sistema	27

1.6	Definicija galvanske struje.....	29
1.6.1	Uređaji za dobijanje galvanske struje	30
1.6.2	Biofizičko dejstvo galvanske struje	30
1.6.3	Fiziološko i terpijsko dejstvo galvanske struje na organizam	31
1.6.4	Doziranje galvanske struje	32
1.6.5	Dejstvo galvanske stimulacije vestibularisa na spinalnu refleksnu aktivnost.....	33
2	CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	36
3	MATERIJAL I METODE	37
3.1	Vreme i mesto istraživanja	37
3.2	Ispitanici.....	37
3.3	Klinički metod	37
3.4	Protokol ispitivanja	39
3.5	Statistička obrada podataka.....	44
4	REZULTATI ISPITIVANJA.....	45
4.1	Demografske karakteristike ispitanika.....	45
4.1.1	Starosna struktura ispitanika	45
4.1.2	Struktura ispitanika prema polu	45
4.2	Podaci o leziji k.m.	46
4.2.1	Podaci o lokalizaciji lezije k.m.	46
4.2.2	Podaci o kompletnosti lezije k.m.	47
4.2.3	Podaci o uzroku lezije k.m.	47
4.2.4	Podaci o starosti lezije k.m.	48
4.3	Procena vestibularnog čula	48
4.4	Klinička procena intenziteta spazma po MAS.....	49

4.5	Procena intenziteta spazma prema parametrima dobijenim iz Pendulum testa.....	52
4.5.1	Procena intenziteta spazma uz pomoć relaksacionog indeksa (Rn_2)	52
4.5.2	Procena intenziteta spazma uz pomoć prvog maksimuma na goniogramu (P4).....	55
4.5.3	Procena intenziteta spazma na osnovu broja oscilacija (N).....	57
4.5.4	Procena intenziteta spazma uz pomoć maksimalne ugaone brzine (Maxfelx).....	59
4.5.5	Procena intenziteta spazma uz pomoć minimalne ugaone brzine (Maxext)	62
4.5.6	Prikazi goniograma dobijenih pomoću Pendulum testa.....	65
4.6	Prikazi subjektivne procena GS i subjektivne procene jačine spsticiteta	67
4.6.1	Subjektivna percepcija GS na mestu aplikacije	67
4.6.2	Subjektivna ocena jačine spasticiteta pre i nakon GS.....	68
4.6.3	Subjektivna percepcija trajanja smanjenja spasticiteta nakon GS	68
5	DISKUSIJA	70
6	ZAKLJUČCI	79
7	LITERATURA	81

1 UVOD

Kičmena moždina (k.m.) je anatomski i funkcionalni deo centralnog nervnog sistema (CNS) i ona procesira senzorne interne i eksterne informacije malom mozgu, moždanom stablu i regijama velikog mozga. Veliki mozak odgovara eksekutivnim komandama opet putem k.m. pokretima za kretanje tela i za interakciju između unutrašnje i spoljašnje sredine organizma čoveka.

Svake godine, širom sveta mnogo ljudi pretrpi leziju k.m.. Podaci o učestalosti lezije k.m. u svetu su nepotpuni i protivrečni. Godišnja incidenca u SAD 2009. bila je oko 40 slučajeva na milion stanovnika ili oko 1200 slučajeva godišnje. U preko 77% slučajeva lezija se sreće kod muškaraca. Prosečna starost povređenih poslednjih godina porasla je od 28,7 do 39,5 godina jer se lezija sve češće konstatuje kod starijih od 60 godina. Glavni uzrok lezije k.m. su saobraćajni udesi (42%), padovi sa visine (27,1%), razne vrste oružja (15,3%), nepoznat uzrok (8,1%), sporske aktivnosti (7,4%).⁽¹⁾

Oštećenje k.m. uzrokuju smrt nervnih ćelija, razaranje i demijelinizaciju descedentnih i ascedentnih aksona. Posledica navedenih procesa je gubitak motorne i senzitivne funkcije ispod nivoa lezije i nastanak kliničkih slika paraplegija i tetraplegija kod ljudi. Endogeni pokušaji opravka ne uspevaju da poprave leziju i zato su funkcionalna oštećenja najčešće trajna. Sama lezija k.m. drastično utiče na promenu načina i kvaliteta života pacijenata. Ona teško oštećuje važne životne funkcije, što se odražava na samog pacijenta, njegovu bližu okolinu a potom i na celo društvo. Ovo proizilazi iz fiziološke uloge k.m., pošto ona nije samo sredstvo za transmisiju impulsa i poruka od centralnog nervnog sistema ka periferiji i obrnuto, već se u njoj nalaze i autonomni nervni centri za kontrolu vitalnih funkcija kao što su: voljni pokreti, uspravan stav, kontrola funkcije mokraćne bešike, defektacije, seksualna funkcija, respiracija, toplotna regulacija i regulacija krvotoka. U godinama za vreme Drugog svetskog rata i posle, došlo je do uspešnog razvoja nove medicinske struke, neurološke rehabilitacije ljudi sa povređenom k.m., što je dovelo do značajnog produžetka životnog veka takvih pacijenata. Međutim potencijalno novi tretmani za leziju k.m. koji su se do sada pojavili nisu preokrenuli funkcionalne posledice lezije. Znatno broje pacijenata koji su doživeli leziju k.m. osuđeni su da ostatak života provedu u invalidskim kolicima.^(2,3,4)

Lečenje lezije k.m. obuhvata akutnu i hroničnu fazu. Ne postoji precizna definicija ovih faza. Smatra se da akutna faza traje do 72 časa od nastanka povrede a hronična traje oko 12 meseci. Pošto je lezija k.m. najčešće posledica teške politraume preporučuje se da se pacijenti u akutnoj fazi leče na odeljenjima intenzivne nege radi preciznijeg praćenja respiratornih i hemodinamskih komplikacija. U zavisnosti od tipa lezije razmatra se hirurška intervencija u smislu dekompresije ili stabilizacije dislociranih pršljenova i kičmenog stuba. Ako fragmenti kosti oštećuju k.m. dekompresija je neophodna da bi se preveniralo pogoršanje i destrukcija. Međutim u slučajevima kod kojih nema jasnih znakova za takvu urgenciju, ne postoji saglasnost o tome da li i koji tip rane hirurgije mora da bude realizovan.^(5,6,7)

Za vreme hronične faze glavna pažnja usmerava se na prevenciji i lečenju komplikacija kao što su: bol, autonomna disrefleksija, poremećaj pražnjenja mokraćne bešike i debelog creva, smanjenje plodnosti, respiratorna insuficijencija, pneumonija, plućna embolija, dekubitalni ulkusi, sepsa, periarikularni osifikati i psihološke posledice. Svaka navedena komplikacija zahteva specifičan postupak i lečenje.^(8,9)

Jedna od češćih komplikacija lezije k.m. je i pojava spasticiteta. Poznato je da oko 70% pacijenata sa hroničnom lezijom kičmene moždine ima simptome spasticiteta. Uticaj spasticiteta na pacijente varira od diskretnog neurološkog simptoma do ozbiljnih poremećaja koji dovodi do bola i kontraktura. Ipak 30% pacijenata prijavljuje da im spazam značajno negativno utiče na kvalitet života. Pri donošenju odluke o lečenju vodi se računa o balansu između korisnog i štetnog efekta na kvalitet života pacijenta. U sadašnjim okolnostima ne postoji terapijska opcija koja uspešno kontroliše spasticitet kod svih pacijenata. I dalje se traga za novim metodama i tehnikama koje bi mogle dovoljno da smanje jačinu spazma a da pri tome nemaju prateća neželjena dejstva.^(10,11)

Novija istraživanja ukazala su da nakon lezije k.m., neki spinalni putevi ostaju očuvani u manjoj ili većoj meri. Čak i kod osoba sa kompletnom lezijom k.m. ostaju neoštećeni translezioni sistemi, descedentna duga vlakna ili propriospinalna vlakna.⁽¹²⁾ Pretpostavljamo da se spinalni krugovi ispod lezije, kod pacijenata sa očuvanim vestibulospinalnim putevima, mogu podešavati aktivacijom upravo tih puteva.⁽¹³⁾ Stimulisanje vestibulospinalnih puteva delovanjem galvanskog električnog impulsa transmastooidnim putem dovodi do smanjenja tonusa muskulature na strani anode a

povećanja tonusa na strani katode. Delovanje je potvrđeno mnogobrojnim ispitivanjima koja su započeta još 1969. godine.⁽¹⁴⁾ Dosadašnji nalazi upućuju da galvanska stimulacija vestibularisa može da se koristi za procenu očuvanosti descendnih vestibulospinalnih puteva kao i za istraživanje uloge vestibularnog sistema u motornoj kontroli donjih ekstremiteta (DE).⁽¹⁵⁾

Ovom studijom proučavao sam očuvanost vestibulospinalnih puteva kod pacijenata sa različitim lezijama k.m. i pratio efekte anodne galvanske stimulacije vestibularnog aparata na spasticitet DE kod takvih pacijenata.

1.1 Opšta razmatranja o spasticitetu

1.1.1 Definicija pojma

Spasticitet je jedna od nekoliko komponenti sindroma gornjeg motornog neurona (GMN) i glavni uzrok invalidnosti osoba sa različitim bolestima CNSa (uključujući moždane udare, cerebralne paralize, i multiple skleroze) i traumama (kao što su povrede k.m. i mozga). Centralna lezija koja uzrokuje sindrom GMN remeti ravnotežu supraspinalni inhibitornih i ekscitatornih inputa usmerenih ka k.m. dovodeći do dezinhibicije refleksa na istežanje.⁽¹⁶⁾

U stručnoj literaturi i dalje postoji neslaganje o definiciji pojma spasticiteta. Najčešće je citirana Lance-ova definicija iz 1980. po kojoj je spasticitet motorni poremećaj koji odlikuje od brzine-zavisno povećanje toničnog refleksa na istežanje (mišićni tonus) sa povišenim tetivnim refleksima. Proističe iz hiperekscitabilnosti refleksa na istežanje kao jedne od komponenti sindroma GMN.⁽¹⁷⁾

Decq 2003. je sugerisao upotrebu modifikovane definicije. Spasticitet definiše kao simptom GMN koji karakteriše pojačanje refleksa na istežanje sekundarno usled hiperekscitabilnosti spinalnih refleksa. On uočava različite komponente spasticiteta: (1) unutrašnji tonički spasticitet-pojačanje toničke komponente refleksa na istežanje (manifestuje se povećanjem tonusa, (2) unutrašnji fazični spasticitet: pojačanje fazične komponente refleksa na istežanje (manifestuje se hiperrefleksijom tetivnih refleksa i klonusom) i (3) spoljašnji spasticitet - pojačanje spoljašnjih fleksornih ili ekstenzionih spinalnih refleksa koji su odgovor na stimulanse izvan mišića. Ova modifikovana definicija jasno razdvaja različite simptome vezane za spasticitet koje imaju osobe sa lezijom kičmene moždine.⁽¹⁸⁾

1.1.2 Učestalost

U literaturi se simptomi spasticiteta opisuju prosečno kod 65-78% pacijenata sa hroničnom lezijom k.m. starijom od godinu dana.

American Spinal Cord Injury Association (ASIA) klasifikacija lezije k.m.i nivo lezije mogu predvideti verovatnoću razvoja spasticiteta. Simptomi spasticiteta se češće javljaju ukoliko se radi o "visokim" lezijama k.m. u vratnom predelu. Pacijenti sa kompletnom lezijom vratne kičme ASIA A imaju simptome spasticiteta u 93%, a sa inkompletnom ASIA B-D u 78% slučajeva. U "nižim", torakalnim predelima, spasticitet se ređe sreće. Pacijenti sa kompletnom torakalnom lezijom kičmene ASIA A imaju simptome spasticiteta u 72%, a sa inkompletnom ASIA B-D u 73% slučajeva. Objašnjenje za ređe ređu učestalost spasticiteta kod lezija k.m. u torakalnom nego u vratnom predelu, jeste da se kod povreda u "nižim" delovima javlja i veća učestalost lezije donjeg motornog neurona, što dovodi do smanjene tendencije pojave spasticiteta kod takvih pacijenata.

Prestanak spinalnog šoka može da se poklapa sa pojačanjem simptoma spasticiteta, ali ne postoji jasna povezanost spasticiteta sa periodom posle spinalnog šoka.^(20,21)

1.1.3 Klinička slika

Klinička slika spasticiteta varira u zavisnosti od lokalizacije lezije ali se obično ispoljava u antigravitacionim mišićima. Povišen mišićni tonus u fleksornim mišićima gornjih ekstremiteta izražen je kod spasticiteta nakon insulta, uz relativno manje učešće mišićnog spazma. Sa druge strane, preteran mišićni spazam u ekstezorima mišića donjih ekstremiteta je izražen nakon lezije k.m.. Različiti su mehanizmi koji su u osnovi spasticiteta nakon insulta i nakon lezije kičmene moždine. Smatra se da neuralni mehanizmi primarno doprinose spasticitetu nakon lezije k.m., dok promene u mišićnim kontraktilnim svojstvima igraju značajnu ulogu u spasticitetu nakon insulta. Stoga hipertoniju kod sindromom GMN čine dve komponente: hipertonija usled pojačanog refleksa na istežanje koja odgovara spastičnosti i hiperonija usled promena u mekim tkivima koja je često naziva nerefleksnom hipertonijom ili unutrašnja hipertonija.^(16,22,23)

Spasticitet nakon lezije k.m. razvija se postepeno mesecima nakon povrede. Neposredno posle lezije, prisutna je arefleksija (spinalni šok). Ovaj period karakteriše

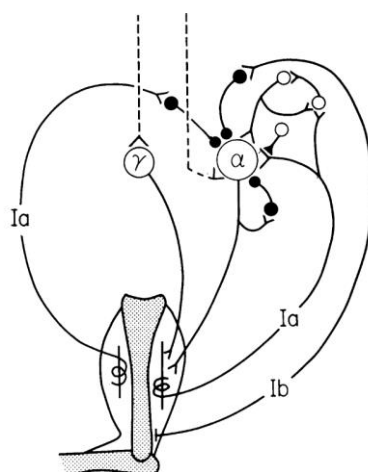
gubitak tetivnih refleksa ispod nivoa lezije, mišićna oduzetost i flacidan mišićni tonus. Nekoliko nedelja nakon povrede, javljaju se različiti refleksi kao što su tetivni refleksi, refleksi fleksora povlačenja i znak Babinskog. Prag refleksa fleksora, koji se obično izaziva kožnom stimulacijom, smanjuje se tokom vremena do momenta kada kratka stimulacija plantarne površine stopala može da izazove dugotrajnu kontrakciju fleksora. Refleksi ekstenzora, koji se obično izazivaju proprioceptivnim stimulansom, dešavaju se kasnije a epizode mišićne ko-kontrakcije fleksora i ekstenzora postaju izraženije. Intenzivan mišićni spazam takođe se aktivira od strane različitih drugih stimulansa kao što su toplo/hladno i distenzija mokraćne bešike. Spazam ekstenzora koji uzrokuje epizode rigidnosti donjih ekstremiteta ponekad olakšava oblačenje i hodanje ali obično je bolan i dovoljno nasilan da izbacij pacijenta iz invalidskih kolica. Kod osoba sa inkompletnom lezijom k.m., spasticitet može da smanji funkcionalnu upotrebljivost preostale voljne motorne kontrole, ugrožavajući rehabilitacione napore. ^(24,25,26)

Spasticitet utiče na kvalitet života tako što ograničava aktivnosti dnevnog života, inhibira hodanje, samozbrinjavanje, uzrokuje bol i iscrpljenost, ometa san, kompromituje bezbednost pacijenta, doprinosi razvoju kontraktura, dekubitalnih ulkusa, infekcija, stvara lošu sliku pacijenta o sebi, otežava rad medicinskih sestara i ometa rehabilitacione napore. Pored toga što ima negativan uticaj, postoje i pozitivni efekti. Simptomi spasticiteta mogu poboljšati stabilnost pri sedenju i stajanju, olakšati izvođenje nekih aktivnosti dnevnog života i samozbrinjavanja kao i izvođenje transfera, uticati na povećanje obima i snage spastične muskulature i indirektno sprečiti pojavu osteopenije. Takođe spazam pomaže povratak venske krvi iz ekstremiteta i smanjuje incidencu duboke venske tromboze. Zato je važno pre donošenja odluke o lečenju spasticiteta uzeti u obzir sve posledice dejstva na organizam a posebno razmotriti potencijalno korisne efekte. ^(27,28,29)

1.2 Patofiziologija spasticiteta kod lezije k.m.

Tačna patogeneza spasticiteta nakon lezije k.m. i dalje ostaje nerazjašnjena. Do skoro prevladajuće saznanje definisalo je spasticitet kao simptom sindroma GMN koji karakterišu pojačani refleksi na istezanje koji nastaje sekundarno usled hiperekscitabilnost spinalnih refleksa. ⁽¹⁸⁾

Promena u monosinaptičkoj Ia ekscitaciji doprinosi glavnoj ekscitaciji dinamičke i toničke komponente refleksa na istežanje (Slika 1). Na povećanje ili smanjenje monosinaptičke ekscitacije utiču mnogi spinalni refleksni putevi kao što su: ekscitacija i inhibicija iz mišićnog vretena grupe II aferenata (nije naznačeno na Slici 1); inhibicija iz Goldžijevog tetivnog organa preko Ib aferenata; povratna inhibicija preko motornih aksona i Renshaw-ih ćelija; presinaptička inhibicija Ia aferenata i recipročna inhibicija iz mišićnih Ia aferenata antagonističkih mišića. Transmisija u navedenim refleksima zavisi od: izmenjenih suprasinaptičkih puteva (ako preostanu nakon lezije) i sekundarnih promena na ćelijskom nivou kičmene moždine ispod nivoa lezije. Definisana su dva glavna descendenta sistema: dorzalni retikulospinalni trakt koji ima inhibitornu ulogu i medijalni retikulospinalni i vestibulospinalni trakt koji ima facilitirajuću ulogu. Preovladavanje facilitatornog sistema nad inhibitornim dovodi do pojave spasticiteta.^(19,20)



*Slika 1. Različiti spinalni refleksni krugovi koji doprinose razvoju spasticiteta.
Modifikovano od Nielsen B, et al.⁽¹⁹⁾*

Decq uočava različite komponente spasticiteta: (1) unutrašnji tonički spasticitet je posledica preterane toničke komponenta refleksa na istežanje (manifestuje se povećanjem tonusa), (2) unutrašnji fazični spasticitet, karakteriše pojačanje fazične komponente refleksa na istežanje (manifestuje se hiperrefleksijom tetivnih refleksa i klonusom) i (3) spoljašnji spasticitet čini pojačanje spoljašnjih fleksornih ili ekstenzionih spinalnih refleksa kao odgovor na stimulanse izvan mišića.⁽¹⁸⁾

1.2.1 Unutrašnji tonični spasticitet

Decq je definisao unutrašnji tonični spasticitet (povišen mišićni tonus) kao deo spasticiteta koji je posledica preterane toničke komponenta refleksa na istežanje.⁽¹⁸⁾ Ukratko, refleks na istežanje je monosinaptički refleksni put koji nastaje u mišićnim vretenima raspoređenim paralelno sa mišićnim vlaknima i putuje preko Ia aferenata do kičmene moždine, gde se nalaze sinapse sa interneuronima ili direktno sa alfa motoneuronima inervisanog mišića iz kojeg stimulus potiče. Tonična komponenta refleksa na istežanje povezana sa povećanim mišićnim tonusom. Nastaje usled održavanog rastezanja centralnog regiona mišićnih vlakana i taj refleks je polisinaptičan. Na osnovu kontinuiranog istežanja, oba tipa aferenata Ia i II (od sekundarnih završetaka vretena) imaju sinapsu sa interneuronima preko ventralnog roga kičmene moždine. Sinapse interneurona sa alfa motoneuronima facilitiraju kontrakciju mišića koji je istegnut.^(18,31)

Hiperekscitabilnost toničnog refleksa na istežanje dovodi do povećanog mišićnog tonusa u odgovoru na pasivno istežanje nakon lezije k.m.. Hipertonija zavisi od brzine odnosno, što je veća brzina istežanja, povećava se i intezitet refleksne aktivnosti. Razvoj tonične hiperekscitabilnosti refleksa na istežanje može da bude usled sniženog praga nadražljivosti ili povećanog uticaja refleksa na istežanje, ili učešća oba navedena mehanizma. Smatra se da je povećan mišićni tonus posledica kombinacije povećane denervacione hiperekscitabilnosti i promena u mišićnim svojstvima. Denervacija dovodi do početne nishodne regulacije receptora nervne membrane, nakon čega sledi ushodna regulacija sa povećanom osetljivošću na neurotransmitere. Takođe se dešavaju i postepene promene u mišićnim svojstvima nakon lezije k.m. kao što je fibroza, atrofija mišićnih vlakana, smanjenje elastičnosti, smanjenje broja sarkomera, akumulacija vezivnog tkiva i promena kontraktilnih svojstava u pravcu toničnih mišićnih karakteristika, što sve zajedno verovatno doprinosi povećanju pasivne napetosti.^(18,27,28,30,31,33,34)

1.2.2 Unutrašnji fazični spasticitet

Unutrašnji fazični spasticitet koji obuhvata simptome kao što su tetivna hiperrefleksija i klonus, posledica je pojačane fazične komponente refleksa na istežanje. Tetivna hiperrefleksija indentifikovana je kao pojačan mišićni odgovor koji nastaje pri spoljašnjem udaranju u predelu dubokih tetiva. Smatra se da smanjena presinaptička

inhibicija Ia vlakana igra važnu ulogu u ovoj hiperrefleksiji, jer pojava smanjene presinaptičke inhibicije grupe Ia vlakana korelira sa pojačanom razdražljivošću tetivnih refleksa.^(18,35)

Klonus se definiše kao "nevoljna ritmička mišićna kontrakcija" koja izaziva oscilaciju distalnog zgloba i najčešće se javlja na skočnom zglobu. Klonus se izaziva iznenadnim brzim istežanjem mišića. Preovlađujuća teorija objašnjava da je glavni mehanizam odgovoran za klonus, povratna aktivacija refleksa na istežanje. Prema ovoj teoriji, dorzifleksija skočnog zgloba uzrokuje aktivaciju Ia aferenata mišićnog vretena i pokreće refleks mišića triceps sure dovodeći do plantarne fleksije skočnog zgloba. Ova refleksna kontrakcija je kratka, u suštini fazična i brzo nestaje. Mišić se nakon toga opušta, omogućavajući da se zglob ponovo dorziflektira, bilo pod uticajem gravitacije ili uz pomoć ispitanika koji održava istežanje. To pokreće novi refleks na istežanje itd. Dezinhibicija refleksa na istežanje usled prekida descendnih uticaja kod lezije k.m., uzrokuje pojačanje fazičnog refleksa na istežanje i tako nastaje klonus.^(18,31,35)

Po drugoj teoriji, klonus je rezultat aktivnosti centralnog oscilatora ili generatora u okviru k.m., koji ritmički aktivira alfa moto neurone u odgovoru na periferne događaje. Beres-Jones i saradnici izneli su opažanja koja podržavaju takvu hipotezu: (1) frekvence slične klonusu konstatuju se kod skočnih zglobova, kolena i ručnih mišića, (2) frekvencija klonusa nije povezana sa ulaznom frekvencom što sugeriše da klonus nije uzrokovan samo istežanjem, (3) drugi stimulansi osim istežanja mogu da pobude klonus, i (4) posmatranje refraktornog perioda nakon kloničnog elektromiografskog (EMG) pražnjenja gde udarac u tetivu, stimulacija H-refleksa i vibracija ne uspevaju da izazovu eferentni odgovor. Stoga, dok je smanjena presinaptička inhibicija grupe Ia vlakana među faktorima koji doprinose tetivnoj hiperrefleksiji, osnovni mehanizam klonusa nije u potpunosti razjašnjen.⁽³⁵⁾

1.2.3 Spoljašnji spasticitet

Pored različitih unutrašnjih faktora koji doprinose simptomima spasticiteta, nevoljni mišićni spazam javlja se i kao odgovor na stimulse izvan mišića i to je tzv. spoljašnji spasticitet. Fleksioni spazmi su najčešći oblici spoljašnjeg spasticiteta, pokrenuti aferentnim inputima sa kože, potkožnog tkiva i zglobova (zajednički se nazivaju "fleksorni refleksni aferenti"). Ispoljavaju se putem polisinaptičkih refleksa

uključenih u fleksorni refleks povlačenja. Lezija k.m. prekida inhibiciju ovih refleksa preko supraspinalnih puteva, čineći ih tako hiperekscitabilnim. Drugim rečima, dok je fleksioni refleks povlačenja normalno prisutan kod ljudi koji nemaju leziju k.m., nakon prekida normalnih descendentnih uticaja nivo praga fleksionog refleksa povlačenja može da bude snižen, može da raste uticaj sistema ili se oba uticaja javljaju zajedno. Nova istraživanja dokazuju učešće plato potencijala spinalnih interneuralnih i motoneuralnih krugova u hiperekscitabilnosti fleksornog refleksa povlačenja kod osoba sa hroničnom lezijom k.m.. Intrasegmentalne polisinaptičke konekcije uzrokuju da, fleksorni refleks pokrenut lokalizovanim stimulusom, generiše rašireni fleksioni spazam koji se javlja kao koordinisana fleksija svih zglobova noge.^(18,27,30,35,37,38)

Danas kliničari i istraživači klasičnu definiciju spasticiteta smatraju uskom i ograničenom. Ranije se potencirao značaj promena u ekscitabilnosti inhibitornih puteva na patofiziologiju spasticiteta. Međutim patogeneza spasticiteta koja je posledica lezije k.m. je multifaktorna i proteže se izvan refleksa na istežanje. Noviji eksperimentalni radovi ukazuju da povećana ekscitabilnost motoneurona i interneurona igra ključnu ulogu u patofiziologiji spasticiteta. Povećanje ekscitabilnosti motoneurona potvrđeno je kod osoba sa spasticitetom i kod životinjskih modela spasticiteta, zatim primećeno je za vreme odmora i mišićne kontrakcije i bilo je dosledno potvrđivano primenom višestrukih mera za procenu. Povećanje motoneuralne ekscitabilnosti pripisivano je promenama u unutrašnjim svojstvima motoneurona kao što je aktivacija presinaptičke unutrašnje struje i depolarizacija membranskog potencijala.^(39,40)

Perzistentna unutrašnja struja je depolarišuća struja koja se ne inaktivira sa prolongiranom membranskom depolarizacijom. Aktivacija motoneuralne perzistentne unutrašnje struje regulisana je kroz monoaminergično upravljanje od moždanog stabla. Nakon lezije k.m. perzistentna unutrašnja struja nije više pod kontrolom descendentnog upravljanja, što dovodi do nekontrolisanog i visokog motoneuralnog okidanja. Stoga aktivacija perzistentnih unutrašnjih struja uzrokuje samoodržavajuće okidanje i održava povećanu motoneuronsku ekscitabilnost. Dugotrajni pojačani refleksi i mišićni spazam koji se viđaju za vreme spasticiteta delimično mogu biti zbog nekontrolisane aktivacije perzistentne unutrašnje struje nakon lezije.⁽⁴¹⁾

Povećana ekscitabilnost interneurona takođe je najverovatnije uključena u patofiziologiju spasticiteta nakon lezije k.m., što je potvrđeno kod ljudi i životinjskih modela spasticiteta. Veličina refleksa fleksora posredovanog polisinaptičkim putevima bila je povećana kod osoba sa spasticitetom nakon lezije k.m.. Takođe ekstenzija u zglobu kuka jedne noge može da izazove višezglobni odgovor nakon lezije k.m.. Navedeno zapažanje podržava doprinos povećane ekscitabilnosti interneuronskih krugova do hiperekscitabilnosti refleksa i značaj aferenata kuka u pokretanju ekstenzionog spasticiteta. ^(38,42,43)

Podrška za ove pretpostavke nađena je i u dejstvu antispastičkih lekova Baklofena koji delimično deluje na motoneurone i smanjuje njihovu ekscitabilnost i Klonidina i Tizadina koji su usmereni na interneurone suprimirajući njihove polisinaptičke reflekse.

Pored toga i aksonsko klijanje verovatno doprinosi patogenezi spasticiteta nakon lezije k.m.. Nekoliko nedelja nakon lezije na preostalim lokalnim Ia aferentima počinju da kličaju terminalni završeci u ispražnjeni prostor i formiraju nove sinapse sa motoneuronima. Navedeni mehanizmi doprinose razvoju spasticiteta kroz jačanje postojećih spinalnih krugova ili povećanjem sinaptičkih ulaza na interneurone. Time takođe može da se objasni prekid balansa između ekscitatornih i inhibitornih ulaza na interneurone primećene tokom spasticiteta. Produženo vreme za razvoj spasticiteta nakon lezije k.m. sugeriše doprinos plastičnih promena u spinalnim putevima na razvoj spasticiteta. Zato terapijske intervencije koje za cilj imaju više od jednog navedenog mehanizma mogu biti efikasnije u smanjenju ozbiljnog spazma i prateće motorne nesposobnosti kod ljudi sa lezijom k.m.. ^(41,43)

1.3 Dijagnoza spasticiteta kod lezije k.m.

Dijagnostički postupak spasticiteta kod lezije k.m. zasniva se na:

1. Anamnezi;
2. Kliničkom pregledu i
3. Metodi pomoću aparata i postupaka za kvantifikaciju spasticiteta

1.3.1 Anamneza

Anamneza je od izuzetne važnosti za ranu dijagnostiku spasticiteta. Pažnja se usmerava na podatke vezane za leziju k.m., datum i vrsta lezije, način lečenja (operativno, neoperativno). Posebno se vodi računa o podacima vezanim za spasticitet: vreme nastanka, intenzitet, karakter, lokalizacija i širenje.

1.3.2 Klinički pregled

Klinički pregled obuhvata: a) inspekciju; b) palpaciju; c) praćenje tetivnih refleksa; d) ispitivanje klonusa; e) određivanje refleksa Babinskog; f) merenje pasivnog otpora pri pokretu ekstremiteta.

- a) Inspekcija je jedna od najjednostavnijih metoda za procenu spasticiteta. Međutim treba znati da je metoda vrlo nepouzdana, ali u nekim slučajevima, pogotovu kod ležećih bolesnika. Preporučljivo je da se obrati pažnja na pokrete i položaj kao i na oblik, odnosno izgled bolesnikovih ekstremiteta što nekad ukazuje na prisustvo spasticiteta.
- b) Palpacija mišića je takođe nepouzdana metoda za utvrđivanje spasticiteta, iako može da ukaže na konzistenciju, elastičnost i čvrstinu ako je prisutan tonus i mlitavost u slučaju odsustva spasticiteta.
- c) Spastičnost je praćena povišenim dubokim mišićnim refleksima (hiperrefleksijom) i prisustvom patoloških refleksa. Kod pacijenata sa lezijom k.m. najčešće ispitivani miotatički refleksi na gornjim ekstremitetima su: refleks m.bicepsa brachii; m.tricepsa brachii i m.brachioradialis. Na donjim ekstremitetima prate se: patelarni refleks ili refleks m.quadricepsa i Ahilov refleks ili refleks tricepsa sure. U fazi spinalnog šoka navedeni refleksi su ugašeni ispod nivola lezije k.m.. Nakon izlaska iz spinalnog šoka, 3-4 nedelje posle lezije, počinju postepeno da se javljaju i vremenom postaju pojačani sa postepenim razvojem spasticiteta.
- d) Pojačani mišićni refleksi kod spasticiteta u nekim slučajevima mogu da se manifestuju serijom nehotimičnih ritmičkih mišićnih kontrakcija koje se nazivaju klonus. Klonus se najčešće izazva na kolenom i skočnom zglobu a ređe na zglobu ručja.

- e) Patološki refleksi takođe prate pojavu spasticiteta. Kod lezije k.m. najčešće se određuje znak Babinskog koji je najkonstatniji pratilac oštećenja piramidnog puta.
- f) Najvažniji kriterijum za ocenjivanje tonusa je otpor mišića pri pasivnim pokretima, kada je mišić potpuno relaksiran, a odsutni su voljni impulsi za kontrahovanje. Pri savijanju i opružanju ekstremiteta ispitivač može odmah da oseti da li se ovi pokreti izvode sa lakoćom ili postoji otpor, te se mora upotrebiti snaga koja je različitog intenziteta i može da bude stalna ili samo u jednoj fazi pokreta. Važno je prethodno pravilno rastumačiti ograničenost pokreta zbog ankiloza, kontraktura, bolnih odbrambenih spazama i fibroznih promena u mišićima.⁽⁴⁴⁾

1.3.3 Metode pomoću aparata i postupaka za kvantifikaciju spasticiteta

U literaturi se nudi mnoštvo alternativnih metoda za merenje spasticiteta, ali ni jedna nije ušla u široku upotrebu. Merenja koja su jednostavna, jeftina i odgovarajuća za kliničke uslove uključuju: rejting skale, tetivne reflekse, miometrijska i funkcionalna merenja. Funkcionalna merenja su neprikladna za ocenjivanje spasticiteta jer su ona indirektno povezana za ovaj fiziološki fenomen i u suštini ni malo ne mere spasticitet. Jedina skala koja je obilato korišćena i potvrđena u mnogim studijama je Ashworth skala. Skala je dostupna u svom originalnom obliku koji je osmislio Ashworth 1964. i modifikovanom obliku po Bohannen i Smitu iz 1987.. Obe skale podrazumevaju da ispitivači pomere ekstremitet kroz pun obim pokreta i stepen otpora koji se oseća procenjuje se prema dole opisanim skalama.^(45,46,47)

1.3.3.1 Ashworth skala

Originalna Ashworth skala

Spazam se meri na petostepenoj skali. Ocenjivanje se vrši prema jačini mišićnog tonusa:

Stepen Opis

- 0 Nema povećanja mišićnog tonusa.
- 1 Blago povećanje mišićnog tonusa koje se javlja kada se ekstremitet pomera.
- 2 Više primetno povećanje tonusa ali se ekstremitet lako pomera.

- 3 Značajno povećanje tonusa – pasivni pokret je težak.
- 4 Ekstremitet je krut u fleksiji ili ekstenziji (abdukciji/adukciji).

Modifikovana Ashworth skala (MAS)

Spazam se meri na šestostepenoj skali.

Stepen Opis

- 0 Normalan tonus.
- 1 Blago povećan mišićni tonus, koji se manifestuje minimalnim otporom na kraju obima pokreta kada se zahvaćeni deo pomera u fleksiji i ekstenziji.
- 1+ Povećan mišićni tonus koji se manifestuje minimalnim otporom na nešto manje od polovine obima pokreta;
- 2 Više primetan porast mišićnog tonus kroz veći obim pokreta, ali se ekstremitet pasivno lako pomera;
- 3 Značajno povećanje mišićnog tonusa, pasivni pokret težak;
- 4 Pogođeni deo je rigidan u flektiranom ili ekstendiranom položaju.

MAS je potvrđena za upotrebu kod hemiplegičara a originalna skala kod pacijenata sa lezijom k.m. i multipnom sklerozom.

Dugogodišnjim ispitivanjem primećeni su nedostaci ovih skala. Postoji tendencija da se ispitanici grupišu u sredini skala, daju samo kvalitativnu informaciju o spasticiteti i skale su subjektivne. Efekat subjektivnosti može da se smanji tako što pacijenta testira uvek ista osoba⁽⁴⁷⁾

1.3.3.2 Brunstrom klasifikacija

Brunstromova motorna procene je pouzdan faktor hipertoniije. Ova klasifikacija bazira se na pojavi spasticiteta u okviru sinergičkih pokreta.

1. Stadijum flacidnosti. Voljni pokreti ne mogu da se pokrenu na zahvaćenoj strani.
2. Stadijum sinergije kada se spasticitet javlja u okviru abnormalnih šema nazvanih sinergije. Mogu da budu prisutni minimalni voljni pokreti.

3. Pacijent dobija voljnu kontrolu preko sinergije. Spasticitet se pojačava.
4. Javljaju se selektivne pokrete izvan sinergije (i dalje dominira sinergični obrazac). Spasticitet je smanjen.
5. Ako se nastavlja napredak, uče se složene kombinacije pokreta, pacijent izvodi fine i kombinovane pokrete (koordinacija), dok bazična sinergija gubi svoju dominaciju nad motornim radnjama.
6. Nestanak spasticiteta. Mogući su izolovani pokreti u zglobovima. Koordinacija je diskretno oštećena.
7. Obnovljena normalna funkcija.

Ova skala se koristi uglavnom tokom oporavka hemiplegičnih pacijenata. ⁽⁴⁸⁾

1.3.3.3 Biomehaničke metode za merenje spasticiteta

Ranije su se primenjivale različite biomehaničke procedure koje su koristile linearno ili sinusoidno istežanje spastičnog ekstremiteta. Međutim danas jedna od najjednostavnijih i najprikladnijih biomehaničkih metoda za merenje i evaluaciju spasticiteta je izazivanje strech refleksa za vreme slobodnog njihanja donjeg ekstremiteta. Koristi se gravitacija da bi se isprovocirao mišićni refleks na istežanje i naziva se pendulum test (PT). Test je prvi opisao Vartenberg (Wartenberg) 1951. kao jednostavan i pouzdan klinički test za kvantitativno merenje hipertoničnosti donjih ekstremiteta kod Parkinsonove bolesti. Kasnije je proširen za procenjivanje hipertonusa kod poremećaja gornjeg motornog neurona Schwab 1964..^(49,50)

Parametar koji se najviše koristio za praćenje spasticiteta bio je normalizovani relaksacioni indeks (R_{2n})

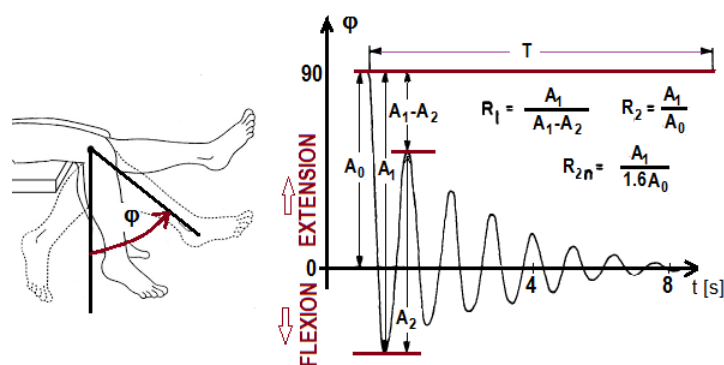
Da bi se izračunao, normalizovani relaksacioni indeks (R_{2n}), potrebno je da se odrede sledeći parametri: (Slika 1)

- Ugao odmaranja (A_0) tj. amplituda između pune ekstenzije (startne pozicije) i neutralnog položaja (krajnja pozicija).;
- Amplituda maksimalne fleksije A_1 i
- Amplituda maksimalne ekstenzije (A_1-A_2)

Iz navedenih uglova mogu da se izračunaju parametri: odnos amplituda (R_1) i relaksacioni indeks (R_2).

- Odnos amplituda (R_1) dobija se iz obrasca $R_1 = A_1/A_1 - A_2$. Kod zdravih osoba vrednost je veća od 5, dok kod osoba sa spasticitetom kreće se oko 2,6.
- Relaksacioni indeks (R_2) predstavlja odnos između amplitude maksimalne fleksije potkolenice (A_1) i amplitude ugla odmaranja (A_0). Izračunava se iz obrasca $R_2 = A_1/A_0$. Bez spasticiteta se smatraju osobe kod kojih relaksacioni indeks iznosi 1,6 ili više.

Na kraju normalizovani relaksacioni indeks (R_{2n}), dobija se iz obrasca $R_{2n} = A_1 / 1,6 A_0$. Smatra se da osobe nemaju spasticitet ako je ovaj parametar $R_{2n} > 1$. Manje vrednosti od 1 ukazuju na spasticitet različite jačine.



Slika 2. Kriva goniograma sa karakterističnim ljuľjanjem potkolenice kod zdravih osoba. Modifikovano od Bajda i Vodovnika ⁽⁵²⁾

Ugaone brzine obezbeđuju dodatne informacije o jačini toničke i fazične komponente spasticiteta.

Prednosti korišćenja testa su: 1) metoda je neinvazivna; 2) jednostavna je i brza za upotrebu; 3) specifična je za m. quadriceps koji je važan za funkciju stajanja i hodanja; 4) jednostavnog je izgleda i ne deluje zastrašujuće za pacijente i 5) metoda je potvrđena kod zdravih odraslih osoba (Brown 1988.)^(52,53,54)

1.4 Lečenje spasticiteta kod lezije k.m.

Nasuprot neslaganju u literaturi o definiciji i patogenezi spasticiteta, postoji široko rasprostranjena saglasnost oko donošenja odluke koje se odnose na lečenje spasticiteta. Pri donošenju odluke vodi se računa da se postigne balans između korisnog i štetnog efekta spasticiteta na kvalitet života pacijenta. Zato se sa lečenjem spasticiteta

obično započinje kada ometa san ili ograničava individualni funkcionalni kapacitet pacijenta.^(18,33,55)

Cilj upravljanja spasticitetom je: (1) redukcija pasivnih problema kao što su: prevencija kontraktura, smanjenje bola, lakše primena udloga, bolje pozicioniranje pacijenata i održavanje lične higijene kao i (2) redukcija funkcionalnih problema koja ima za cilj da omogući pacijentu da sa svojim motornim sistemom obavlja koristan rad.

Trenutno kliničko lečenje spasticiteta uključuje široku paletu terapija u rasponu od neinvazivnih (na primer oralna primena antispastičnih lekova, fizioterapija) do invazivnih procedura (na primer hirurška rizotomija). Tip i vrsta tretmana zavise od načina širenja i stepena onesposobljenosti uzrokovane spasticitetom.

U principu, ni jedna terapijska opcija neće uspešno da leči spasticitet kod svih osoba. Prvo se koriste najkonzervativnije taktike sa progresijom od fizikalno rehabilitacionih modaliteta, farmakoloških intervencija, injekcionih tehnika, intratekalnog davanja baklofena do na kraju hirurškog lečenja.^(56,59)

1.4.1 Konzervativno – fizikalno rehabilitaciono lečenje

Postoji opšta saglasnost da je fizikalna terapija i rehabilitacija ključna komponenta u lečenju spasticiteta kao prva linija odbrane i kao dugoročni režim za vreme i nakon farmakoloških i hirurških strategija. Cilj fizikalne terapije je da vežbanjem smanji spasticitet da bi se omogućilo izvođenje voljnih pokreta i olakšalo izvođenje aktivnosti vezanih za transfere i samozbrinjavanje.^(34,58,59,60)

Hronična lezija k.m. menja važne aspekte neuromišićne funkcije: (1) ne-neuralne promene povećavaju ukočenost mišića i utiču da pokreti u zglobovima postaju ograničeni; (2) zbog narušene motorne kontrole razvija se povećani mišićni tonus; i (3) voljna kontrola motornih zadataka je ili ograničena ili odsutna.

Povećani mišićni tonus smanjuje se redovnim istezanjem antigravitacionih mišićnih grupa. Suzbijanje refleksne mišićne hipertonije može da se postigne ponavljanjem 10 do 20 istezanja kroz pun obim pokreta u zglobovima. Smanjenje mišićnog tonusa održava se i nakon prestanka tretmana. Alternativna metoda za smanjenje jakog spazma ili mišićne refleksne hipertonije je da se osoba obuči kako sama da relaksira hipertoničnu muskulaturu. Procedura treba da se izvodi u tihom

okruženju i udobnom položaju za pacijenta. Od osobe se traži da prvo izazove spasticitet u određenom regionu ili delu ekstremiteta a potom da ga relaksira. Sa malo treninga od jedne ili više seansi, osobe sa lezijom kičmene moždine stiču sposobnost da same izazivaju i suzbijaju spasticitet. ⁽⁶¹⁾

Kod osoba sa lezijom k.m. koje imaju sposobnost da stoje, fizoterapijski pristup uključuje trening balansa i posture nakon inicijalne fiksacije nestabilnih delova tela. Treniranje na tredmilu, treniranje na pokretnoj traci uz rasterećenje telesne težine kao i hodanje po čvrstoj podlozi u proseku imaju sličan ishod. Međutim Wolpaw je 2006 zaključio da hodanje u tredmilu uz rasterećenje telesne težine može da pomogne razvoju novih terapijskih metoda. Wolpaw je ukazao na značaj plasticiteta kičmene moždine u sticanju i održavanju motornih veština. On je istakao da se tokom uobičajenih životnih aktivnosti i usled različitih mehanizama na brojnim mestima u kičmenoj moždini, slično kao i u mozgu, javlja od aktivnosti zavistan plasticitet. Postoji nekoliko novih mogućnosti za intervenciju koje kombinuju treniranje hoda po podlozi i treniranje uz pomoć robota sa ili bez električne stimulacije. Drugi pristup je korišćenje refleksnog uslovljavanja. Nedavno je ovome dodat neurofiziološki metod poboljšanja neurokontrole lokomocije putem transkutane stimulacije zadnjih lumbalnih korenova. U poslednjih nekoliko godina postoji značajan razvoj robotičkih pomagala, koja pod nadzorom fizioterapeuta omogućavaju propisane pokrete. ^(61,65,66,67)

U zaključku, fizioterapijske intervencije sprečavaju sekundarne promene u tkivima usled ograničenog kretanja koji su rezultat lezije k.m. i ove intervencije mogu da budu podrška ponovnom učenju pokreta.

1.4.2 Farmakološko lečenje

Sistemska farmakološka terapija često se koristi kod pacijenata sa lezijom k.m.. Lekovi koji se koriste svrstavaju se u tri funkcionalne kategorije. (1) GABA-ergički lekovi (Baklofen i Diazepam). Oni deluju na interneurone koji koriste neurotransmiter gamma-aminobuternu kiselinu. (2) Alfa -2- adrenergici koji deluju na alfa 2 receptore u CNSu (Tizanidin i Klonidin). (3) Treću grupu čine lekovi koji deluju periferno na neuromuskularnom nivou (Dantrolen).

Kada se odlučuje o farmakološkom lečenju uzimaju se u obzir brojni faktori koji podrazumevaju: vreme od nastanka povrede, početak spasticiteta, težina, prognoza,

mesto javljanja simptoma, kognitivni status, prateći medicinski problemi, dostupna pomagala, geografsku lokalizaciju i finansijska pitanja. Svaki tip medikamenta potencijalno ima ozbiljne nuspojave i ni jedan lek nema blagotvorno dejstvo za sve pacijente. ^(33,68)

1.4.2.1 Diazepam

(GABA) Gama aminobuterna kiselina je inhibitorski neurotransmiter koji se obično nalazi u kratkim interneuronima. Postoje dva tipa GABA receptora. Diazepam deluje na GABA_A koji su izraženiji. Kada se GABA oslobodi sa presinaptičke membrane i veže se za GABA_A receptore na postsinaptičkoj membrani, omogućava hloridnim jonima ulazak u membranu dovodeći do njene hiperpolarizacije. Na taj način GABA inhibira transmisiju akcionih potencijala. Presinaptička inhibicija dešava se kada GABAergički interneuroni koji se konektuju sa terminalima Ia aferenata uzrokuju smanjeno oslobađanje transmitera sa Ia aferenta i na kraju sa motornog neurona. ⁽⁶⁹⁾

Rezultat primene diazepama je povećanje presinaptičke inhibicije aferentnih neuronskih terminala i na taj način smanjenje monosinaptičkih i polisindaptičkih refleksa. Diazepam se često pominje kao najefikasniji u lečenju hiperaktivnih refleksa i bolnih spazama kod osoba sa lezijom k.m. (u odnosu na osobe sa šlogom ili multiplom sklerozom). Međutim funkcionalne mere se ne poboljšavaju sa terapijom diazepamom. Klonazepam, drugi benzodiazepin, uzrokuje manju sedaciju nego diazepam i manje izaziva zavisnost; i obično se koristi za redukciju noćnog spazma. ^(33,58,69)

1.4.2.2 Baklofen

Za razliku od diazepama, baklofen je strukturni analog GABA i agonist GABA_B receptora. Vezivanje Baklofena za GABA_B receptore inhibira i presinaptičke i postsinaptičke kao i monosinaptičke i polisindaptičke spinalne reflekse.

Baklofen je najčešće korišćen lek za spasticitet u populaciji pacijenata sa lezijom k.m.. Posebno je efikasan u smanjenju fleksionog spazma. Međutim, u literaturi se sugerise da baklofen nema pozitivne efekte na sposobnost hodanja i obavljanje aktivnosti dnevnog života. Slično drugim mišićnim relaksatima, baklofen kompromituje hod ili stajanje. Baklofen se pokazao kao bezbedan lek koji je efikasan za dugotrajnu upotrebu bez dokaza da razvija toleranciju. ^(18,57,58,68,69,70)

1.4.2.3 Klonidin

Klonidin je centralno delujući alfa-2 adrenergični agonist koji se obično koristi za lečenje hipertenzije. Klonidin može da deluje na spinalnom nivou smanjujući spasticitet tako što jača alfa-2 presinaptičku inhibiciju senzornih aferenata, i da na taj način suprimira polisinaptičke spinalne reflekse. Utvrđeno je da klonidin utiče na poboljšanje hoda kod osoba sa inkompletnim lezijama k.m. (na pr. produžena pređena distanca, povećana brzina hoda na tredmilu, i poboljšana kontrola posture).^(18,57,70,71)

1.4.2.4 Tizanidin

Tizanidin je derivat imidazola, i kao klonidin je alfa -2 adrenergički agonist koji deluje centralno (spinalno i supraspinalno). Deluje tako što inhibira oslobađanje ekscitatornih aminokiselina sa presinaptičkih terminala ekscitatornih spinalnih neurona. Takođe može da facilitira inhibitorni neurotransmiter glicin. Dokazano je da tizanidin smanjuje mišićni tonus i frekvencu mišićnog spazma kod osoba sa lezijom k.m. ali nije zabeleženo poboljšanje u funkcionalnim sposobnostima. Za vreme lečenja tizanidinom manuelni mišićni test je pokazivao da snaga mišića nije bila smanjena mada su pacijenti prijavljivali subjektivan osećaj slabosti.^(28,33,55,57,58,68)

1.4.2.5 Dantrolen natrijum

Dantrolen natrijum je jedini oralni medikament koji ne deluje na k.m., već deluje periferno na mišićno tkivo, slabeći mišiće koji su previše pobuđeni. On je derivat hidantoina koji inhibira mišićni akcioni potencijal, povećanim vezivanjem kalcijuma za sarkoplazmatički retikulum. Sugerisano je da dantrolen takođe deluje i na gama moto neurone, menjajući osetljivost mišićnog vretena. Izgleda da dantrolen ima veći efekat na fazičan nego na toničan refleks istežanja. Dokazano je da osobe sa lezijom k.m. dobo reaguju na dantrolen sodijum, smanjenjem mišićnog tonusa, tetivnih refleksa i klonusa i povećanjem obima pokreta. Poboljšanje u aktivnostima dnevnog života manje je evidentno. Osobe sa lezijom k.m. ređe primenjuju dantrolen, verovatno što njegovo periferno mesto delovanja dovodi do najčešćeg neželjenog efekta - do mišićne slabosti.^(28,33,57,58,68,69)

1.4.2.6 Ciproheptadin

Ciproheptadin je antihistaminik i antagonist serotonina koji smanjuje spasticitet inhibicijom moto neurona tako što neutrališe spinalne i supraspinalne serotonergičke

ekscitatorne inpute. Spada među lekove koji se ređe koriste za lečenje spasticiteta. Njegovo korišćenje bilo je povezano sa poboljšanjem elemenata hoda kod osoba sa lezijom k.m. (na pr. manja potreba za manuelnom asistencijom pri hodu na tredmilu, veća brzine pokretne trake, i smanjen klonusa skočnog zgloba).^(55,70,71)

1.4.2.7 Kanabis

Glavni sastojak kanabisa je tetrahidrokanabinol koji je dostupan u leku dronabiolu. Efikasnost kanabisa u lečenju spasticiteta trenutno se proučava. Nezvanični izveštaji dobijeni od osoba sa lezijom k.m. ukazuju na blagorodno dejstvo marihuane na smanjenje spasticiteta. Neki nalazi iz literature podržavaju hipotezu da je opuštajuće dejstvo marihuane na spastičnu muskulaturu pacijenata sa lezijom k.m. pre usled inhibicije polisinaptičkih refleksa nego zbog jednostavnog generalizovanog opuštajućeg odgovora.^(33,55,57,68)

1.4.3 Lekovima indukovani neželjeni prateći efekti

Mada su farmakološki agensi efikasni u smanjenju simptoma spasticiteta, ukupan kvalitet života pacijenata može biti kompromitovan pratećim neželjenim efektima. Ove nuspojave variraju u zavisnosti od farmakološkog agensa i mogu da obuhvataju sedaciju, pospanost, nesanicu, umor, mučninu, dijareju, suva usta, mišićnu slabost, ataksiju, vrtoglavicu, hipotenziju, depresiju, smanjenje memorije i pažnje, halucinacije, toksične efekte na jetru i moguću zavisnost. Osima toga nagli prestanak uzimanja određenih lekova, posebno diazepama i baklofena može da dovede do anksioznosti, uznemirenosti, razdražljivosti, drhtavica, mišićnih fascikulacija i trzaja, mučnine, preosetljivosti na dodir, ukus, miris, svetlo i zvuk, halucinacija, nesanica i konvulzija.^(28,33,55,57,58)

1.4.3.1 Intratekalna administracija baklofena

Kod osoba koje ne reaguju na oralnu primenu medikamenata ni na druge tehnike ili su imali neželjene efekte na lekove, treba razmatrati intratekalno davanje baklofena pre nego se donese odluka za hirurško lečenje. Intratekalna primena baklofena kombinuje farmakološku administraciju leka sa hirurškom tehnikom. Pumpa sa rezervoarom operativnim putem se implantira u potkožno tkivo zida abdomena i adekvatno poveže da bi se obezbedila direktna derivacija leka u cerebrospinalnu tečnost.^(57,58,69)

Ova tehnika zaobilazi moždano-krvnu barijeru i omogućava da četiri puta veća koncentracija baklofena dospe do k.m. sa samo 1% oralne doze. Najvažnija prednost je smanjenje negativnih sistemskih neželjenih efekata u odnosu na oralnu administraciju. Novije studije opisuju efekte intratekalnog davanja baklofena na smanjenje hipertenzije, frekvence spazma, jačine refleksa. Takođe utiče na mirniji san, poboljšava kvalitet života, olakšava izvođenje transfera, sestrinsku negu, a kod nekih poboljšava i elemente hoda. ^(55,57,59,73)

Efekti dugotrajnog intratekalnog davanja baklofena još uvek su nepoznati. Komplikacije koje nastaju usled hirurške implantacije pumpe uključuju: diskonekciju, pomeranje, lomljenje katetera, blokadu, kvar pumpe, pražnjenje baterije, infekciju i slučajno predoziranje. Mogu da se jave prateći neželjeni efekti: pospanost, vrtoglavica, mučnina, glavobolja, slabost i sindrom povlačenja kao i kod oralne primene. ^(57,58,59)

1.4.3.2 Injekcione tehnike – hemodenervecioni agensi

Lokalna hemodenervecija tretira sindrom gornjeg motornog neurona simulacijom lezije donjeg motoneurona. Primenuje se: (1) kao privremena - nervna blokada ili blokada motorne tačke ili (2) kao hemijska neuroliza koja može trajno da uništi deo nerva, u zavisnosti od koncentracije datog agensa. Hemodenervecioni agensi su: fenol, etanol i u novije vreme BT. Injekcione tehnike su poželjne kod lečenja fokalnog spasticiteta u slučajevima gde agonist ima dovoljno funkcionalne snage nakon oslobađanja antagonista od spasticiteta. Kod ove tehnike minimizirani su sistemski prateći efekti. ^(33,57,72)

1.4.3.3 Injekcije fenolom i etanolom

Administracija fenola ili etanola na nervno stablo smanjuje depolarizaciju nerva blokiranjem natrijumskih kanala i izazva kratkoročan efekat sličan lokalnim anestheticima. Mehanizam dugotrajne nervne blokade uključuje denaturisanje proteina i fibrozu nervnog tkiva, što dovodi do poremećaja provođenja nerva, prekid refleksnog luka i posledičnu mišićnu relaksaciju. Oporavak varira od nekoliko dana do nekoliko meseci, dok aksonska regeneracija ne dospe do motorne ploče (Wallerian degeneracija i regeneracija). Brojni faktori utiču na trajanje efekta injekcije kao što su koncentracija i zapremina medikamenta korišćenih za injekciju, mesto blokade, vaskularne komplikacije, nuspojave na koži, preterana motorna slabost, gubitak senzibiliteta,

infekcija rane, terapijske varijabilne nakon blokade i sistemski neželjeni prateći efekti. Sa ponavljanjem injekcija, tendencija je da se progresivno smanjuje aktivnost motornih jedinica, jer sa svakom injekcijom zaostaje izvesna permanentna denervacija.^(59,73)

Neželjeni efekti ređe se javljaju sa etanolom u poređenju sa fenolom. Komplikacije koje se opisuju su: bol na mestu uboda injekcije (posebno ukoliko su u predelu mišića), vaskularne komplikacije (flebitis), permanentno oštećenje nerva, iritacija kože, akutni sistemski efekti (tremor, konvulzije, depresija CNS-a i kardiovaskularni kolaps), hronična dizestezija, nekroza tkiva, senzorna dizestezija, bol posle blokade zbog nekompletnog bloka i mišićna slabost. Većina ljudi koja su dobijali injekcije fenola ili etanola imaju očuvanu motornu snagu.^(59,73)

1.4.3.4 Botulin toksin

Botulin toksin (BT), produkt anaerobne bakterije *Clostridium botulinum*, najjači je poznati nervi otrov za čoveka. Zvanična primena za lečenje spasticiteta skeletne muskulature počela je 1989. Identifikovano je sedam imunološki različitih toksina (tipovi od A do G). Trenutno su tipovi A i B dostupni za lečenje. U poređenju sa etanolom i fenolom čija dejstva dovode do denaturacije proteina u nervu, BT ispoljava svoj efekat na neuromišićnoj spojnici gde inhibira oslobađanje acetilholina sa presinaptičkih aksona.^(33,57,58,73,74)

BT daje se u blizini neuromišićne ploče u okolni mišić u prečniku od 30 mm. Kompleksan mehanizam hemijske denervacije razvija se sporo tokom 24 do 72 časa sa vrhuncem od 2 do 6 nedelja. Kolateralno klijanje i spora reinervacija hemijski denervisanog nervog terminala omogućava postepeno povlačenje kliničkog odgovora. Trajanje odgovora zavisi od brojnih faktora koji uključuju: veličinu mišića, dozu datog toksina, aktivnost mišića kao i fizikalnu terapiju. Dejstva traju od 2 do 6, u proseku 3 meseca.^(28,55,73,74)

BT obično se ne koristi kod osoba sa generalizovanim spasticitetom, kao što su pacijenti sa lezijom k.m.. Međutim kada se daje u izolovane mišićne grupe indukuje smanjenje bola, olakšava sestrinsku negu, higijenu, konfor i funkcionalne aktivnosti. Može da se kombinuje sa drugim terapijama da bi se poboljšala rehabilitacija i funkcija. U literaturi se navodi da se BT sekundarno koristi za lečenje spasticiteta kod osoba sa lezijom k.m..^(29,73,74)

Eventualne komplikacije odnosile su se na blokiranje oslobađanja acetilholina sa delova autonomnog nervnog sistema pod dejstvom toksina (suva usta, smanjeno znojenje), ili širenje toksina izvan željenog područja što dovodi do prekomerne slabosti (koja je u suštini reverzibilna).^(28,58,73)

1.4.4 Hirurško lečenje

Većina operacija kod osoba sa spasticitetom izvode se na mišićima i tetivama. Primenjuju se za lečenje fokalnog spasticiteta radi poboljšanja funkcije, korekcije deformiteta ili iz kozmetičkih razloga. Selektivna rizotomija (sečenje posteriornih korenova da bi se presekao refleksni luk) daje dobre rezultate kod dece sa cerebralnom paralizom, ali se ne primenjuje često kod osoba sa lezijom k.m..^(28,73,75)

Ortopedske hirurške tehnike (za razliku od neurohirurških) rezervisane su samo za izabrane slučajeve. Tenotomija, oslobađanje tetive spastičnog mišića, može da se primenjuje kod osoba sa jakim spasticitetom ali bez voljnih pokreta. Produžavanje tetiva služi da se smanji skraćanje spastičnog mišića i da se zglobovi pozicioniraju u prirodnom i korisnom položaju. Transpozicija tetiva, pomeranje pripoja tetive za kost bliže mišiću, primenjuje se kod mišića koji imaju delimično očuvanu voljnu kontrolu sa ciljem da im se omoguće funkcionalni pokreti. Produžavanje i pomeranje tetiva, teoretski, menja napetost u intrafuzalnom mišićnom vretenu, smanjuje stimulanse za dodatne kontrakcije i samim tim, smanjuje spasticitet. Međutim u literaturi se navodi da je efekat ovih operativnih zahvata na spasticitet promenljiv i nepredvidiv. Glavni nedostatak hirurških procedura je što su ireverzibilne.⁽⁷³⁾

1.4.5 Električna stimulacija

Različiti modaliteti električne stimulacije korišćeni su za smanjenje spasticiteta. Ti modaliteti kreću se u rasponu od površne električne stimulacije mišića do električne stimulacije perifernih i centralnih nerava.⁽⁴¹⁾

1.4.5.1 Površna električna stimulacija mišića

Ova metoda uključuje stimulaciju spastične muskulature ili njenih antagonista. Smanjenje spasticiteta stimulacijom spastične muskulature pripisuje se draženjem kožnih aferenata što suzbija motoneuronsku ekscitabilnost deprimiranjem propriospinalnih interneurona ili dovodi do dugotrajnih sinaptičkih promena u

primarnim aferentima u dorzalnom rogu. Stimulacija antagonista dovodi do smanjenja spasticiteta aktivacijom Ia-recipročne inhibicije, koja smanjuje amplitudu perzistentne unutrašnje struje i nivo motoneuralne ekscitabilnosti. ^(76,77)

1.4.5.2 Električna stimulacija perifernih nerava

Primena direktne struje ili visokofrekventne struje različitih oblika talasa (sinusoidni i pravougli impulsi) indukuje kondicioni blok u perifernim nervima koji je kompletan i reverzibilan. Međutim senzorna vlakna perifernih nerava imaju veće prečnike i niži aktivacioni prag nego motorna vlakna i često se prva aktiviraju. Ova tehnika blokira i senzornu i motornu aktivnost i može da onemogući sprovođenje zaostale voljne aktivacije mišića koja ostaje nakon inkompletne lezije k.m.. ^(78,79)

1.4.5.3 Epiduralna stimulacija

Električna stimulacija dorzalnih stubova kičmene moždine putem elektroda postavljenih epiduralno smanjuje spasticitet. Delotvornost stimulacije zavisi od lokalizacije elektroda i stimulationskih parametara. Epiduralna stimulacija verovatno aktivira inhibitornu mrežu u kičmenoj moždini, povećava nivo presinaptičke inhibicije ili aktivira inhibitornu mrežu unutar petlje dorzalni stubovi-moždano stablo-kičma. ⁽⁸⁰⁾

Pojavom epiduralne električne stimulacije kičmene moždine obezbeđen je put i da se reverzibilno menja motorna kontrola kod pacijenata sa lezijom gornjeg motornog neurona. ⁽⁸¹⁾

Stimulacija dorzalnih stubova od skora može da se postigne transkutanom stimulacijom dorzalnih korenova lumbalne kičme. Podešavanje elektroda i stimulationske frekvence transkutane stimulacije dorzalnih korenova podseća na TENS - transkutana nervna stimulacija. Međutim, klinički TENS terapija pobuđuje više površinski lokalizovane nerve strukture radi tretmana lokalizovanih bolnih stanja. Sa druge strane, transkutane stimulacije dorzalnih korenova cilja dublje nervne strukture lokalizovane unutar vertebralnog kanala sa namerom da obezbedi bilateralan multi-segmentni input do kičmene moždine i modifikuje ekscitabilnost njenih krugova. Unutar vertebralnog kanala, aferentna vlakna velikog dijamtra L2-S2 zadnjih korenova imaju najniži prag za direktnu električnu depolarizaciju. Ligamenti i diskusi između vertebralnih pršljenova smanjuju transverzalni električni otpor torakolumbalne kičme i dozvoljavaju izvestan protok struje unutar vertebralnog kanala. ^(81,82,83,84)

Terapijski modaliteti koji se danas koriste za lečenje spasticiteta uglavnom ciljaju segmentne patofiziološke promene unutar k.m. nakon lezije kao i promene u mišićno tetivnom kompleksu. Ipak, ostala je problematična terapijska kontrola ozbiljnih formi spasticiteta, uz istovremeno održavanje ili čak poboljšanje preostalih motornih sposobnosti.⁽⁷⁶⁾

1.5 Vestibularni sistem i vestibularni putevi

1.5.1 Anatomija čula sluha i ravnoteže

Čulo sluha i ravnoteže nalazi se u desnoj i levoj petroznoj kosti. Deli se na: spoljašnje (auris externa), srednje (auris media) i unutrašnje uvo (auris interna).

Spoljašnje uvo čine ušna školjka (auricula) i spoljašnji ušni kanal (meatus acusticus externus). Bubna opna (membrana tympani) deli spoljašnji ušni kanal od srednjeg uva.

Srednje uvo sastoji se iz: bubne duplje (cavum tympani) u čijoj šupljini nalaze se slušne koštice i mastoidnog nastavka (procesus mastoideus). Mastoidni nastavak je pneumatizovana kost čije su šupljine, mastoidne ćelije (cellulae mastoidae) obložene sluzokožom koja je u vezi sa srednjim uvom preko mastoidne pećine (antrum mastoideum). Medijalno od srednjeg uva, unutar koštanog kanala, nalazi se unutrašnje uvo.⁽⁸⁶⁾

Delovi unutrašnjeg uva su: koštano unutrašnje uvo (labyrinthus osseus); membranozno unutrašnje uvo (labyrinthus membranaceus) i unutrašnji slušni kanal (meatus acusticus internus). Koštano unutrašnje uvo predstavljaju šupljine u petroznom delu slepočne kosti i smešteno je između bubne duplje i unutrašnjeg slušnog kanala. Koštano unutrašnje uvo čine trem (vestibulum), koštani puž (cochlea) i koštani polukružni kanali (canales semicirculares ossei). U koštanom delu unutrašnjeg uva nalaze se membranozni delovi, koji su od kosti odvojeni perilinfatičnim prostorom. Membranozno unutrašnje uvo se prema funkciji deli na vestibularni, odnosno statički deo i kohlearni ili akustički deo.

Vestibularni deo sačinjavaju: utrikulus, sakulus i polukružni kanali, a kohlearni opnasti puž. Unutar vestibularnog dela membranoznog lavirinta nalaze se senzorne mrlje nazvane makule u kojima se nalaze neuroepitelijalne ćelije-receptori koji

registruju pokrete glave. Sakulusi registruju pokrete glave u horizontalnoj ravni, urikulusi registruju pokrete glave u vertikalnoj ravni. Na jednom kraju polukružnih kanalića nalaze se proširenja – ampule u kojima su smeštene kriste ampulares koje reaguju na angularnu akceleraciju glave.⁽⁸⁶⁾

1.5.2 Anatomija vestibularnih puteva

Kranijalni nerv, vestibulocohlearis (VIII), je mešoviti senzitivni nerv. Obrazuje se iz spirálnih i vestibularnih ganglija u labirintu unutrašnjeg uva. Čine ga bipolarne ganglijske ćelije koje leže u vestibularnom ganglionu - ganglion vestibulare Scarpe. Dendriti ovih ćelija polaze od receptornih ćelija koje se nalaze u polukružnim kanalićima, utrikulusima i sakulusima. Aksoni prvog neurona formiraju nervus vestibularis koji sa kohlearnim živcem formiraju n. vestibulocohlearis. U kranijalnu duplju ulazi preko unutrašnjeg meatusa akustikusa, a u moždano stablo iza zadnje ivice srednjeg malomoždano g kraka u pontocerebralnom uglu. Aksoni prvog neurona ulaze u moždano stablo medijalno do donjeg moždanog kraka i završavaju se u vestibularnim jedrima, koja se nalaze u moždanom stablu u visini potomedularnog prelaza. Vestibularna jedra na svakoj strani moždanog stabla podeljena su na četiri odvojene grupe. Gornja i medijalna vestibularna jedra, primaju signale uglavnom iz semicirkularnih kanala i šalju veliki broj signala u medijalni longitudinalni fasikulus i utiču na odgovarajuće pokrete glave i vrata. Lateralno vestibularno jedro, prima inervaciju uglavnom iz utrikulusa i sakulusa, prenosi signale do kičmene moždine kroz lateralni vestibulospinalni trakt za kontrolu pokreta tela. Donje vestibularno jedro prima signale iz semicirkularnih kanala i urtikulusa, a šalje signale u cerebelum i retikularnu formaciju moždanog stabla.

Vestibularna jedra su važni integrativni centri i u njih pristižu informacije iz vestibularnih jedara sa druge strane tela kao i iz cerebeluma i vizuelnog i somatosenzornog sistema. Vestibularne veze prostiru se od gornjih i lateralnih vestibularnih jedara do cerebeluma; od lateralnih jedara preko direktnih vestibulospinalnih puteva do homolateralnih spinalnih centara; i od gornjih i srednjih jedara preko fascikulusa longitudinalisa iste i suprotne strane do jedara očnih mišića i drugih motornih jedara kranijalnih živaca i spinalnih nerava.

Drugi neuroni vestibularnog puta (VP) nalaze se u pomenutim vestibularnim jedrima. Aksoni povezuju vestibularna jedra sa kičmenom moždinom, malim mozgom, retikularnom formacijom, jedrima okulomotornog živca sa pokretačima očne jabučice i talamusom.

Descendentni VP polaze iz medijalnog i lateralnog vestibularnog jedra. Veze sa kičmenom moždinom ostvaruju se uglavnom iz lateralnog vestibularnog jedra putem traktusa vestibulospinalisa lateralisa sa interneuronima za alfa i gama motoneurona kičmene moždine. Ovaj put nije ukršten i preko njega se ostvaruje adekvatno dejstvo vestibularnih nadražaja na mišiće trupa. Impulsi koji dolaze ovim putevima imaju jak uticaj na ekstenzore (antigravitacione) mišiće. Zahvaljujući malom broju sinapsi od čula do mišića, ovi refleksi su veoma brzi (100ms). Aksoni iz medijalnog vestibularnog jedra projektuju se bilateralno i stižu do medijalnih delova prednjih rogova vratne kičme preko traktusa vestibulospinalisa medialisa. Ti aksoni, koji primaju informacije iz semicirkularnih kanalića projektuju se na mišiće vrata. Oni refleksno regulišu položaj glave prema informacijama koje dobijaju iz polukružnih kanalića. Lateralno vestibularno jedro uglavnom prima informacije iz sakulusa i urikulusa.

Treći neuroni VP leže u nekim jedrima lateralne grupe talamusa, nukleus ventralis posterolateralis i nukleus ventralis lateralis thalami. Aksoni ovih neurona iz talamusa idu u korteks, ali njihova kortikalna lokalizacija nije pouzdano utvrđena. Predpostavlja se da area vestibularis zauzima deo korteksa koji leži između posterocentralnog girusa i donjeg kraja intraparijetalnog žleba. ^(87,88)

1.5.3 Fiziologija vestibularnog sistema

Vestibularni sistem ima veliku ulogu u održavanju ravnoteže tela, regulisanju mišićnog tonusa i koordinaciji pokreta. Informacije koje se dobijaju o položaju i kretanju tela nisu vezane samo za nadražaje prispele iz vestibularnog trakta. U ovim informacijama učestvuju vid, duboki i površinski senzibilitet. Na osnovu svih ovih informacija realizuje se osećaj ravnoteže u centralnom nervnom sistemu. Vestibularni sistem povezan je sa centrima za koordinaciju u retikularnoj formaciji, motornim zonama u kičmenoj moždini, jedrima okulomotornih živaca, malim mozgom, vegetativnim nervnim sistemom i korom velikog mozga, gde se u girusu precentralisu, nalazi centar za ravnotežu.

Ravnotežu čini skup informacija iz svih elemenata koji učestvuju u održavanju ravnoteže. Promena položaja glave izaziva promenu pritiska u senzornim organima koji se nalaze u makuli utrikulusa što dovodi do odgovarajućeg nadražaja koji se šalje u CNS. Na taj način CNS se stalno obaveštava o položaju glave čime se reguliše statička ravnoteža. Pored toga ovi organi služe i za održavanje ravnoteže tela pri promenama brzine u linearnom kretanju - linearna akceleracija. Sakulusi imaju sličnu funkciju kao utrikulusi s tim što se pretpostavlja da imaju izvesnu funkciju i u percepciji zvuka. Polukružni kanali analiziraju kompleksne pokrete kao što su angularno i cirkulatorno kretanje.

U održavanju ravnoteže vestibularni sistem ima dve važne funkcije: refleksno pomeranje očiju pri pomeranju glave i održavanje tonusa muskulature sa iste strane.

Vid je od velikog značaja u održavanju ravnoteže. Pomoću njega osoba dobija informacije o položaju tela u odnosu na spoljašnji svet. U slučajevima ispada funkcije labirinta, čovek može da održava ravnotežu zahvaljujući vidu. Kada se glava pomera u jednom smeru, oči se putem vestibulookularnog refleksa pomeraju na drugu stranu. Refleks omogućava da uprkos pomeranja glave, slika predmeta pada na tačku najjasnijeg vida na retini i tako omogućava jasno gledanje i dobro snalaženje u prostoru. Ovaj refleksni luk omogućava konjugovane kompezatorne pokrete očiju koji prate pomeranje glave. Isti refleksni lukovi postoje i za vertikalne semicirkularne kanale.

U kontroli ravnoteže čitavog tela pored vestibularnog aparata i vestibularnih jedara učestvuju i retikularna jedra. Vestibularna jedra funkcionišu zajedno sa pontinim retikularnim jedrima da bi stimulisali antigrafitacione mišiće. Pontina retikularna jedra prenose ekscitatorne signale u kičmenu moždinu putem pontinog ili medijalnog retikulospinalnog trakta do prednjih medijalnih motornih neurona koji inervišu antigrafitacione mišiće, tj. mišiće kičmenog stuba i ekstenzore udova. Pontina retikularna jedra imaju visok stepen spontane razdražljivosti. Osim toga, ona primaju ekscitatorne signale iz vestibularnih jedara i dubokih jedara cerebeluma. U stvari bez akcije vestibularnih jedara, pontini retikularni sistem gubi mnogo od svoje snage. Specifična uloga vestibularnih jedara, međutim, jeste da selektivno kontrolišu ekscitatorne signale do različitih antigrafitacionih mišića da bi se održala ravnoteža u odgovoru na signale iz vestibularnog aparata.

Lateralna vestibularna jedra, posebno, šalju snažne ekscitatorne signale preko medijalnog i lateralnog vestibulospinalnog trakta u prednjoj kolumni kičmene moždine do interneurona za α i γ motoneurone ekstenzora donjih ekstremiteta.

Primarni put za reflekse ravnoteže počinju u vestibularnim nervima koji putuju do vestibularnih jedara i do cerebeluma, kroz koji prolaze impulsi u oba pravca; impulsi se šalju u retikularna jedra moždanog stabla, u kičmenu moždinu preko vestibulospinalnih i retikulospinalnih puteva. Signali do kičmene moždine kontrolišu odnos između facilitacije i inhibicije antigravitacionih mišića i tako automatski kontrolišu ravnotežu.

Signali preneti u moždano stablo iz vestibularnih jedara i cerebeluma preko medijalnog longitudinalnog fascikulusa izazivaju korektivne pokrete očiju svaki put kada se glava rotira, tako da oči mogu ostati fiksirane na specifični vizuelni objekat. Signali takođe putuju do cerebralnog korteksa i završavaju se verovatno u primarnim kortikalnim centrima za ravnotežu lokalizovanim u parijetalnom lobusu duboko u Silvijevoj fisuri, na strani suprotnoj od auditorne areje gornjeg temporalnog girusa. Ovi signali daju svesnu senzaciju stanja ravnoteže. ^(89,90,91)

1.6 Stimulacija vestibularisa galvanskom strujom

1.6.1 Definicija galvanske struje

Galvanska struja je jednosmerna konstantna struja, koja ne menja smer i jačinu, jer se naelektrisane čestice stalno kreću u istom smeru i istom brzinom. Nazvana je po italijanskom lekaru Luidiju Galvaniju (Luigi Galvani) koj je 1786 godine otkrio da se izolovani zadnji ekstremitet žabe pričvršćen pomoću kuke od cinka kontrahuje čim dodirne podlogu od bakra. Ovo otkriće je objavio pet godina kasnije objašnjavajući pojavu postojanjem "životinjskog elektriciteta". Međutim njegov savremenik, fizičar Aleksandro Volta (Alessandro Volta), dokazao je da u eksperimentu nije u pitanju životinjski elektricitet već električna struja koja se stvara između dva raznorodna metala, cinka i bakra, koji su međusobno povezani elektrolitom, u navedenom slučaju, životinjskim tkivom.

1.6.2 Uređaji za dobijanje galvanske struje

Za dobijanje galvanska struja ranije su se koristili galvanski elementi, akumulatori i dinamo-mašine. Danas se ona najčešće dobija ispravljanjem naizmjenične sinusoidne struje gradske mreže u jednosmernu konstantnu struju.

U terapijske svrhe koristi se galvanska struja napona 30 do 60V, a napon mrežne struje smanjuje se posredstvom transformatora. Ispravljanje se vrši pomoću elektronskih poluprovodničkih dioda. Tako ispravljena struja je impulsna, polusinusoidna. Propuštanjem kroz električni filter, koji se sastoji iz dva kondenzatora i jednog samoidnukcionog kalema, dobija se jednosmerna konstantna galvanska struja. Jačina struje reguliše se potenciometrom, a meri u miliamperima. Radi lakšeg rukovanja, mnogi uređaji sadrže komutator-merač polova.

1.6.3 Biofizičko dejstvo galvanske struje

Ljudski organizam sa svojim tečnim i polutečnim sredinama predstavlja složen rastvor elektrolita. Deo rastvorenih neorganskih soli (Na, K, Mg, Ca) elektrolitički je dislocirano na jone. Organske materije same po sebi nisu elektroliti, ali imaju svojstvo da na svojoj površini makromolekula apsorbuju pozitivne ili negativne jone tako da se i one ponašaju kao naelektrisane čestice. Kada se na čovečije telo uključi kolo galvanske struje, naelektrisane čestice se kreću ka suprotno naelektrisanim elektrodama, pozitivne ka katodi a negativne ka anodi. Ova pojava se naziva elektroforeza.

U tkivima od svih elektrolita najviše ima NaCl zato se struja najviše prenosi jonima Na^+ i Cl^- . Na katodi jon Na^+ prelazi u atom Na a na anodi jon Cl^- prelazi u atom. Tako atomi Na i Cl predstavljaju primarne produkte elektrolize. Za razliku od jona, atomi Na i Cl su hemijski veoma aktive čestice. Oni stupaju u reakciju sa vodom što dovodi da se na elektrodama stvaraju sekundarni produkti elektrolize. Na anodi nastaje hlorovodonična kiselina i oslobađa se kiseonik a na katodi natrijum-hidroksid i vodonik. Hlorovodonična kiselina i natrijum-hidroksid su kaustične materije, koje kada dođu u kontakt sa kožom ili drugim tkivima, izazivaju nekrozu. Hlorovodonična kiselina izaziva koagulacionu, suhu, a natrijum-hidroksid kolikvacionu, vlažnu nekrozu. Da bi se sprečilo kaustično dejstvo sekundarnih produkata elektrolize, između elektroda i kože obično se stavlja viskozni sunder ili hidrofilna gaza.

Električna provodljivost tkiva zavisi od sadržaja tečnosti u njima i veća je ukoliko tkiva sadrže više jona i ukoliko je manji otpor kretanju jona. Struju dobro provode krv, limfa, cerebrospinalna tečnost, parenhimni organi i mišići. Slabi provodnici su masno tkivo, tetive i kosti. Struju ne provode suvi rožasti sloj kože, nokti i dlake. Kroz kožu struja prolazi kroz izvodne kanale znojnih i znatno manje kroz izvodne kanale lojnih žlezda i međucelijske prostore. Kožni otpor je najveći u početku, tzv. inicijalni otpor, a zatim se smanjuje i ustaljuje. Pošto savlada otpor kože i potkožnog masnog tkiva, struja se dalje prostire putem najmanjeg otpora, prvenstveno kroz međucelijske prostore, krvne i limfne sudove, duž mišića i nerava, znatno skrećući od linije koja spaja elektrode.

Ćelijske membrane su selektivno propustljive i predstavljaju barijeru za pojedine jone i jonizovane molekule koji se zbog toga nagomilavaju na njima. Od istoimenih jona stvaraju se polarizovana polja. Između polja sa suprotnim polaritetom uspostavlja se razlika u potencijalima pod čijim uticajem nastaje polarizaciona struja suprotnog smera od primarne struje. Polarizacija menja disperziju koloida citoplazme, povećava hidrataciju i propustljivost membrane i utiče na procese difuzije i osmoze.

U predelu anode osmotski pritisak se smanjuje a u predelu katode se povećava, što dovodi do kretanja vode od anode ka katodi.

Pod uticajem galvanska struja menja se struktura jona u tkivima usled njihovog kretanja ka suprotno naelektrisanim elektrodama. Menja se i acido-bazna ravnoteža usled pomeranja jona vodonika ka katodi i hidroksilnog jona ka anodi. To se odražava na funkciju enzima, stanje biokoloida i tkivno disnje.

1.6.4 Fiziološko i terpijsko dejstvo galvanske struje na organizam

Galvanska struja u predelu elektroda menja nadražljivost i provodljivost tkiva. Pojava se naziva elektrotonus. Na mestu anode nastaje hiperpolarizacija membrane ekscitabilnih ćelija, membranski potencijal se udaljava od praga okidanja akcionog potencijala što dovodi do smanjenja nadražljivosti i provodljivosti tkiva i to se naziva anelektrotonus. U oblasti katode nastaje hiperpolarizacija membrane, membranski potencijal se približava okidanju akcionog potencijala što uzrokuje povećanu nadražljivost i provodljivost što se označava katelektrotonus.

Konstantni tok galvanske struje ne deluje nadražajno na motorne živce i mišiće, odnosno ne izaziva mišićnu kontrakciju. Kontrakcija mišića dobija se jedino pri zatvaranju i otvaranju strujnog kola kao i pri naglom povećanju ili smanjenju struje. Fliger (Pflüger, 1859.) je utvrdio da se pri zatvaranju strujnog kola razdraženje javlja u predelu katode i pri otvaranju u predelu anode. Iz Pfligerovih pravila proistekao je elektrodijagnostički zakon: draženje slabom strujom dovodi do mišićne kontrakcije u predelu katode pri zatvaranju kola; draženjem strujom srednjeg intenziteta mišićne kontrakcije nastaju na anodi pri zatvaranju i otvaranju kola struje; draženje jakom strujom izaziva mišićnu kontrakciju pri otvaranju kola u predelu katode. Nadražajno dejstvo na katodi pri zatvaranju strujnog kola i na katodi pri otvaranju kola struje je u prividnom neskladu sa Pfligerovim pravilima. Ove pojave objašnjavaju se nastankom sekundarnih, fizioloških elektroda, koje se javljaju u tkivima usled procesa polarizacije ispod fizičkih elektroda. Ispod primarne anode nastaje sekundarna, fiziološka, katoda koja izaziva kontrakciju pri zatvaranju strujnog kola. Obrnuto pri otvaranju kola struje u predelu primarne katode nastaje kontrakcija koju izaziva fiziološka anoda.

Galvanska struja izaziva hiperemiju na koži a u dubljim tkivima kroz koja prolazi smanjuje bol. Hiperemija poboljšava ishranu tkiva, smanjuje otok i zapaljenje i pomaže da se odstrane faktori koji izazivaju bol. Izraženija je u predelu katode i duže traje. Analgetsko dejstvo objašnjava se mehanizmom "gate control", supresijom bola u zadnjem rogu kičmene moždine, zatim dejstvom galvanske struje na senzorne završetke u koži kao i oslobađanjem endogenih opoida.

Pri primeni galvanska struja može da se javi alergijska reakcija u vidu osipa na koži, poznata pod nazivom galvanski raš.

1.6.5 Doziranje galvanske struje

Doziranje zavisi od mesta primene, uzrasta i individualne podnošljivosti. Osnovni elementi za doziranje su jačina struje, izražena u miliamperima (mA) i površina elektrode izražena u kvadratnim santimetrima (cm²). Odnos između jačine struje i površine elektrode jeste gustina struje izražena u miliamperima po kvadratnom santimetru (mA/cm²). Gustina struje je objektivna parametra i treba da iznosi 0,01 do 0,3mA/cm². Za doziranje važan je i subjektivni osećaj. Pacijent u predelu elektroda

treba da oseća mravinjanje, peckanje ili bockanje, ne sme da oseća pečenje i bol jer on predstavlja opasnost od nastanka opekotina.

Trajanje seansi iznosi 10 do 30 minuta. U jednoj seriji primenjuje se obično 10 do 15 seansi. ⁽⁹²⁾

1.6.6 Dejstvo galvanske stimulacije vestibularisa na spinalnu refleksnu aktivnost

Poznato je da se galvanska struja, koja prolazi između mastoidnih nastavaka, putem elektroda postavljenih u predelu retrolabirintne lokacije, može da stimuliše aferentna vlakna vestibularnog nerva. Galvanska struja obilato se koristila za istraživanje vestibularnog sistema još od kraja XVIII veka kada je Volata prijavio osećaj vrtoglavice za vreme primene galvanske struje u predelu svoje glave. Većina studija koristila su takozvanu bilateralnu (direktnu) galvansku stimulaciju: gde se struja primenjuje putem pozitivne, elektrode (anode) postavljene na jedan i negativne (katode), postavljene na drugi mastoidni procesus. Neke studije koristile su i unilateralnu stimulaciju, sa aktivnom elektrodom postavljenom na mastoid a drugom elektrodom postavljenom na udaljenu lokaciju tela.

Još 1969. (Coast i Stoltz) su opisali da galvanska vestibularna stimulacija uzrokuje karakteristično nagnjanje celog tela u pravcu anode ispitanika koji su bili u stojećem položaju. ⁽¹⁴⁾

Stimulacija niskog intenziteta dobijena iz elektroda postavljenih na mastoidni procesus produkuje prolazni elektromiografski odgovor koji je bio snimljen u soleusnim mišićima za vreme mirovanja (Nashner i Wolson 1974). ⁽⁹³⁾

Naša shvatanja kako GS utiče na vestibularni sistem proizilaze od istraživanja na eksperimentalnim životinjama, najčešće na majmunima.

Lacour i saradnici 1976 pokazali su da se nakon unilateralne neurotomije gubi tonična vestibularna aktivnost, što je praćeno redukcijom H talasa u m. soleusu kod babuna. Prema tome nivo razdražljivosti ipsilateralne soleusne mreže motoneurona zavisi od descedentnih vestibularnih uticaja. Svaka promena u frekvenci vestibularnih aferenata, koja je uzrokovana spoljašnjom primenom galvanske struje, može da utiče na amplitudu soleusnog H refleksa. ⁽⁹⁴⁾

Galvanska struja pokreće aferente iz polukružnih kanala, pri čemu su iregularni aferenti senzitivniji na galvansku struju od regularnih. Praćenje iregularnih aferenata kod veвериčastih majmuna, sa galvanskom stimulacijom postavljenom direktno na vestibularne aferente (u predelu retrolabirintne lokacije), pokazalo je redukciju frekvence, hipotoniju muskulature i smanjenje amplitude H talasa kod anodne struje, dok katodna stimulacija povećava učestalost frekvence, uzrokuje hipertoniju, odnosno facilitira amplitudu H talasa. Međutim amplituda H refleksa određena je i drugim mehanizmima. Samo kada mreža ovih mehanizama ostane stabilna, veličina H talasa odražava ekscitabilnost motoneuronskog basena. (Minor i Goldberg 1991).⁽⁹⁵⁾

EMG odgovori muskulature donjih ekstremiteta dobijeni pri vestibularnoj stimulaciji galvanskom strujom (GS) naširoko su proučavani na ljudima. Stimulacija niskog intenziteta dobijena iz elektroda postavljenih na mastoidni procesus produkuje prolazni elektromiografski odgovor koji je bio snimljen u soleusnim mišićima za vreme mirovanja (Nashner i Wolson 1974)⁽⁹³⁾

Britton i saradnici 1993 zaključili su da nakon GS postoji kratko kašnjenje u odgovoru na donjim ekstremitetima (DE) kao da se veštački vestibularni imput integriše unutar CNS-a. Pošto se to jednom postigne vestibularni impuls se prenosi na DE bilo direktno preko lateralnog vestibulospinalnog trakta ili indirektno preko retikulospinalnog trakta.⁽⁹⁶⁾

Da bi ispitali uticaj GS i kod mišića koji se ne koriste u funkciji ravnoteže Kennedy P i Inglis T (2001) merili su H refleks nakon vestibularne GS u proniranom položaju (prone position). Potvrdili su da se i tom položaju može izmeriti uticaj GS u smislu smanjenja amplitude H refleksa kod anodne a povećanja kod katodne stimulacije. Zaključili su da ovaj vid stimulacije vestibularisa može da se koristi za procenu descedentnih vestibulospinalnih puteva kod ispitanika koji leže u proniranom položaju i kada se muskulatura ne koristi za održavanje posture.⁽⁹⁷⁾ Ovi nalazi bili su značajni jer su ukazali da vestibulospinalna funkcija može da se ispituje kod spinalnih lezija, koje su uglavnom ležeći pacijenti.

Vestibulospinalni eferenti su od potencijalnog interesa u istraživanjima koja se odnose na regeneraciju i reparaciju lezije k.m.. Pretpostavlja se da se vestibulospinalni motorni putevi mogu da uključe u funkcionalni oporavak - bilo povećanjem uticaja na

motorne funkcije, bilo da postanu provodnici za descedentne motorne komande bypassing leziju k.m.. Na ovu mogućnost navode istraživanja Bareyre i saradnikal iz 2004g. koji su pratili funkcionalni oporavak inkompletnih lezija k.m. kod pacova. Oni su pronašli da se posle lezije u cervikalnoj sivoj masi pojavljuju aksoni kortikospinalnog trakta koji se konektuju sa kratkim i dugim propriospinalnim neuronima. Posle nekoliko nedelja konekcija sa dugim propriospinalnim vlaknima se održavaju dok se sa kratkim gubi, pošto nisu premostila leziju k.m.. Duga propriospinalna vlakna se potom aborizuju na lumbalne motoneurone, stvarajući nove intraspinalne krugove koji prenose kortikalne inpute na njihove ciljane spinalne neurone. Takvo remodeliranje može da bude ključno u rehabilitaciji lezije k.m. i kod ljudi.⁽⁹⁸⁾

2 CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Osnovni ciljevi istraživanja su:

- Ispitivanje očuvanosti descedentnih vestibulospinalnih puteva ispod nivoa lezije kod pacijenata sa različitim oštećenjima k.m..
- Ispitivanje efekata vestibularne stimulacije anodnom galvanskom strujom na intenzitet i trajanje promena spasticiteta muskulature u donjim ekstremitetima kod pacijenata sa lezijom k.m..
- Ispitivanje povezanosti dve metode (Ashworthove skale i Watenbergovog Pendulum testa) za preciznu kvantifikaciju spazma u donjim ekstremitetima.

3 MATERIJAL I METODE

3.1 Vreme i mesto istraživanja

Ispitivanje predstavlja kohortni tip studije. Merenja su sprovedena na Klinici za rehabilitaciju “Dr Miroslav Zotović” u Beogradu u periodu od 01.06.2016. do 15.11.2017. godine.

Pre početka izrade, istraživanje je odobrio Etički odbor Klinike za rehabilitaciju i Etički odbor Medicinskog fakulteta u Beogradu.

3.2 Ispitanici

Kriterijum za uključivanje u istraživanje: pacijenti bez obzira na pol i starosnu dob sa stabilnim lezijama cervikalne ili torakalne kičmene moždine iznad Th12 nivoa sa stabilnim neurološkim i medicinskim statusom, prisutnim spasticitetom u nogama i očuvanim punim obimom pokreta u svim zglobovima donjih ekstremiteta. Za vreme ispitivanja pacijenti nisu uzimali nikakve antispastičke lekove.

Kriterijum za isključivanje iz istraživanja: pozitivna anamneza o oboljenju čula sluha i ravnoteže, povreda ili oboljenja glave, kognitivne smetnje, prateće neurološko oboljenje, akutne urinarne ili respiratorne infekcije, dekubitalne ulceracije, znaci autonomne disrefleksije, jači neuropatski bolovi, znaci periferne neuropatije na nogama, periartikularni osifikati, kontrakture u kukovima i kolenima, spoljašnji fisatori na nogama.

Po obavljenom razgovoru i proceni jačine spasticiteta m.quaricepsa isključen je jedan pacijent koji je imao pozitivnu anamnezu o oboljenju srednjeg uveta, praćenim smetnjom sa sluhom i oštećenjem ravnoteže.

Dalja analiza podataka obavljena je na preostalih 49 pacijenata.

3.3 Klinički metod

Svi ispitanici pre uključivanja u studiju bili su upoznati sa protokolom istraživanja i svojeručnim potpisom potvrdili su da dobrovoljno učestvuju u istraživanju.

Sva merenja je obavio isti lekar, istim metodama i instrumentima.

Svi pacijenti koji su bili uključeni u ovu studiju analizirani su na osnovu demografskih podataka, podataka o leziji kičmene moždine, podataka o vestibularnom traktu, kliničkoj proceni spasticiteta pomoću MAS, proceni spasticiteta pomoću PT, podacima o subjektivnoj percepciji GS, podacima o subjektivnoj proceni jačine spasticiteta i podacima o subjektivnom osećaju trajanju smanjenja spasticiteta nakon galvanske stimulacije.

Demografski i anamnestički podaci:

- Demografski podaci: pol, starost.
- Podaci o leziji k.m.: nivo lezije, kompletost lezije kako je definisano prema ASIA (American Spinal Injury Association) standardima,⁽⁹⁹⁾ starost lezije i uzrok lezije k.m..

Prema standardima lezija k.m. određena je visinom i kompletnošću lezije.

Neurološki nivo lezije označava najkaudalniji segment k.m. sa normalnom motornom i senzitivnom funkcijom na obe strane tela. Procenjivanje motorne funkcije obavlja se testiranjem po pet parova ključnih mišića za gornje i donje ekstremitete za levu i desnu stranu tela. Snaga svakog mišića se procenjuje na šestostepenoj skali po manuelnom mišićnom testu. Motorni neurološki nivo označava najniži ključni mišić koji ima ocenu tri po manuelnom mišićnom testu, pod uslovom da ključni mišići u segmentima iznad imaju ocenu četiri ili pet. Senzorno ispitivanje se vrši testiranjem osetljivosti na ubod igle i lagani dodir u dvadeset i osam dermatoma na desnoj i levoj strani tela. Senzorni neurološki nivo podrazumeva najniži segment k.m. sa normalnom senzitivnom funkcijom obostrano.

Lezija k.m. je kompletna kada ne postoji očuvana ni senzitivna niti motorna funkcija ispod neurološkog nivoa uključujući i najniže sakralne segmente k.m. S4-S5. Inkompletnu leziju konstatujemo ako postoji očuvanost bilo kakvih senzitivnih i motornih funkcija ispod neurološkog nivoa koja uključuje i najniže sakralne segmente S4-S5. Stepent kompletnosti lezije k.m. utvrđuje se pomoću modifikovane Frenkelove skale (Frankel Scale) koja ima pet stepeni gradacije (A, B, C, D, E).

A - označava kompletno oštećenje, kada ne postoji očuvanost ni motornih niti senzitivnih funkcija u sakralnim segmentima (S4-S5). B - označava inkompletno oštećenje, senzibilitet je očuvan ispod neurološkog nivoa, uključujući i poslednje sakralne segmente S4-S5. C - označava inkompletno oštećenje. Motorna funkcija je očuvana ispod neurološkog nivoa, ali većina ključnih mišića (više od polovine) ima snagu do ocene tri po manuelnom mišićnom testu. D - označava inkompletno oštećenje gde je očuvana motorna funkcija, a većina ključnih mišića ima ocenu tri i više po manuelnom mišićnom testu. E - označava osobe koje su imale povredu k.m., bez neurološkog deficita koji mogu da se otkriju standardima. Kod njih je očuvana motorna i senzitivna funkcija, ali imaju veoma malu mišićnu slabost, prisutan spazam, bol ili izvesnu formu dizestezija koji su posledica lezije k.m..

- Vestibularni sistem je procenjivan na osnovu podataka da li su pacijenti imali oboljenje čula za ravnotežu, zapaljensko oboljenje srednjeg uva i da li u trenutku ispitivanja imaju smetnje sa sluhom.

Procena spasticiteta:

- Klinička procena intenziteta spazma po MAS.
- Procena jačine spasticiteta parametara dobijenih iz PT.

Subjektivna percepcija intenziteta GS i jačine spasticiteta:

- Percepcija jačine GS.
- Subjektivna procena spastičnosti pre i posle GS.
- Subjektivna procena dužine trajanja smanjenja spastičnosti nakon GS.

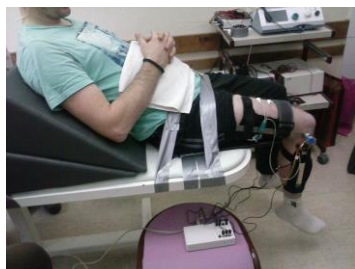
Praćenje ispitanika i procena rezultata obavljena je pomoću Studijskog upitnika (upitnik u prilogu).

3.4 Protokol ispitivanja

Pre početka merenja od ispitanika je traženo da ne koriste antispastičke lekove i merenja su sprovedena u rano posle podne nakon konvencionalnih terapijskih sesija.

Da bismo dokazali da su promene spasticiteta stvarno rezultat galvanske stimulacije cela procedura je ponavljana dva puta kod istog ispitanika:

1. Prvi put sa lažnom stimulacijom.
2. Drugi put sa anodnom GS.



2.
Slika 3. Položaj pacijenta i aparata za određivanje Pedulum testa.

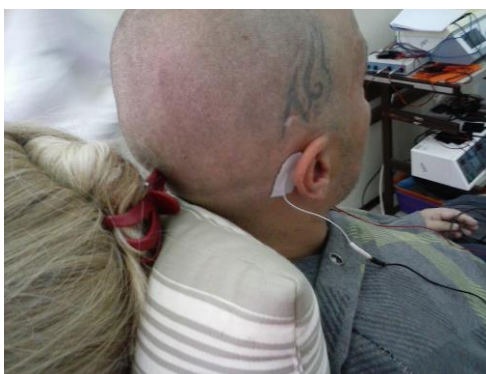
Procedura je počinjala pozicioniranjem ispitanika u sedeći položaj na prilagođenom krevetu sa trouglastim dušekom na koji su se naslanjali, tako da je ugao u kukovima bio oko 135° . Desna natkolenica je bila fiksirana za prilagođenu podlogu, tako da je koleno zglob bio oko 5 cm ispred kraja ruba podrške za nogu. U ovom položaju potkolenica je mogla slobodno da se njiše u sagitalnoj ravni. Da bi ostao u stacionarnom položaju ispitanik je bio fiksiran trakama u predelu butine i kukova. Ispitanici su instruirani da glavu pozicioniraju u središnji položaj, a oči da drže zatvorene. Nakon pozicioniranja sačekalo se 5-10 min da se pacijent potpuno opusti. Potom je počinjala sesija koja se sastojala od prve procene jačine spasticiteta. Odmah potom je primenjivana lažna ili stvarna galvanska stimulacija. Neposredno posle je ponovo meren spasticitet i još 5 i 30 min nakon GS (Slika 3).



Slika 4. Galvanski stimulator koji je generisao pravouglo impulse

Za GS vestibularnog sistema, koristili smo posebno napravljen galvanski stimulator (Slika 4). Galvanski stimulator je omogućavao ponavljajuću monopolarnu stimulaciju frekvence od 0,1 do 10 otkucaja u sekundi, trajanje impulsa bilo je 0,5 do 9

sec. i amplituda monosinaptičkih pulseva od 1 do 10 mA. Stimulacija je primenljivana preko samolepljivih, višekratnih BF-2Bio-Flex elektroda (Bio-Medical Instruments, Warren, MI USA). Stimulator je imao dva potenciometra: jedan za kontrolu amplitude, a drugi za podešavanje frekvencije i imao je svetlosni indikator koji se palio i gasio u ritmu stimulacija. Stimulacija je primenljivana na pacijentu preko para samolepljivih BF - 2 elektroda (Bio-Medical Instruments, Warren USA).⁽¹⁰⁰⁾ Broj stimulusa galvanske struje je ručno podešavan (početak/kraj). Kod lažne stimulacije intenzitet se držao na 0 mA. Lažna stimulacija je administrirana 2 h nakon stvarne GS.



Slika 5. Položaj elektroda kod galvanske stimulacije

Elektrode za GS prilagođene su veličini pacijentovog mastoidnog nastavka i pričvršćene su za retroaurikularnu kožu (Slika 5.). Anodna GS primenljivana je na desnom mastoidnom nastavku. Trajanje jednog galvanskog stimulansa bilo je 1 sec. Ispitivač je određivao nivo GS koja je rezultirala inklinacijom glave i trupa na desnu stranu. Deset pulseva GS ~4mA amplitude pulsa obično je generisalo željeni nagib glave i tela. Navedenu stimulaciju pacijenti su označavali kao jaku, ali podnošljivu. Trajanje GS bilo je kraće od 15 sekundi.

Određivanje spasticiteta uključivalo je četiri serije merenja intenziteta spasticiteta m.quadricepsa: pre GS, odmah posle, 5 minuta i na kraju 30 minuta nakon GS. Pojedinačna sesija sastojala se prvo od kliničke procene spasticiteta pomoću MAS a potom od tri puta ponovljenog PT. Pauza između svakog merenja iznosila je 15 sec. Podaci dobijeni iz ponovljenog PT su nakon merenja usrednjavani. Merenje je sprovedeno u potpunoj tišini, ispitivač je držao glavu u neutralnom položaju, a oči su mu bile zatvorene.

1) Određivanje MAS podrazumevalo je da nezavisni ispitivač ekstendira koleno u početni položaj maksimalne ekstenzije, a potom pomera potkolenicu kroz pun obim

pokreta, do maksimalne fleksije. Stepen otpora koji se osećao tokom pokreta procenjivan je prema šestostepenoj skali: 0 - označava normalan tonus; 1- predstavlja blago povećani tonus u vidu minimalnog otpora kada se ekstremitet pomera u fleksiji i ekstenziji; 1+ povećan mišićni tonus koji se manifestuje minimalnim otporom na nešto manje od polovine obima pokreta; 2 više primetan porast mišićnog tonusa kroz veći obim pokreta, ali se ekstremitet pasivno lako pomera; 3 značajno povećanje mišićnog tonusa, pasivni pokret težak i 4 pogođeni deo je rigidan u flektiranom ili ekstendiranom položaju. Testiranje počinje nakon 5 min. pošto je ispitanik pozicioniran. Ugaona brzina potkolenice u toku merenja je bila: ceo opseg ($\approx 90^0$) za 1 sekundu.

2) Aparat za PT čine dve aluminijumske šipke povezane zglobovom, koje se fiksiraju za natkolenicu i potkolenicu uz pomoć Velkro trake. Šipke su međusobno povezane sa zglobnim spojem niskog trenja. U zglobovoj šarci je ugaoni enkoder za merenje ugla u zglobovu kolena. Na šipkama se nalaze inercijalni senzori koji mere ubrzanje i ugaone brzine u toku merenja. Svi senzori su bili povezani na računar koristeći analogno-digitalni konvertor za 12 bitnom rezolucijom i brzinom uzorkovanja 100Hz (Slika 3).

PT se određivao tako što je ispitivač podizao pacijentovu potkolenicu do horizontale sa kolenom u maksimalnoj ekstenziji. Potom se sačekalo 10-15 sec. dok se muskulatura potpuno ne opusti a zatim je noga puštena da slobodno oscilira između fleksije i ekstenzije. Za to vreme pokreti noge bili su snimani sve dok potkolenica nije dostigla krajni položaj mirovanja i zaustavila se.

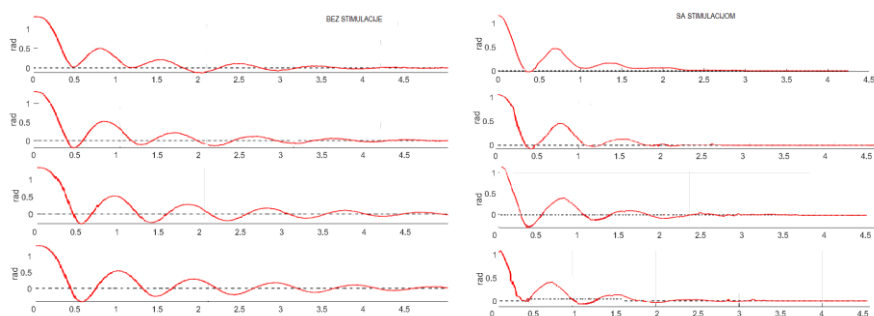
Iz PT određeni su sledeći parametri:

1. R_{2n} - normalizovani relaksacioni indeks. Ukoliko je $R_{2n} \geq 1$ onda nema spasticiteta. Vrednosti manje od 1 ukazuju na prisustvo spasticiteta, a 0 označava ekstremni spasticitet koji potpuno onemogućava pokret ekstremiteta.
2. Prvi maksimum na goniogramu (P4) obezbeđuje dodatne informacije o jačini spasticiteta. Za zdrave osobe prijavljene su vrednosti od 0,35 do 0,61 rad. Veće vrednosti ukazuju na prisustvo spasticiteta. Ovaj parametar pokazuje koliko snažno spasticitet vraća nogu nazad. Definisana je obrascem $A_0 - (A_1 - A_2)$.
3. Broj oscilacija (N) određivan je brojanjem maksimuma na sinusoidnom goniogramu nakon oslobađanja noge. Kriterijum za brojanje oscilacija bio je

najmanje 3⁰ pomeranje ekstremiteta u pravcu ekstenzije. Za zdrave osobe kreće se od 6 do 7.

4. Maksimalna ugaona brzina za zdrave osobe vrednosti su od 11 do 17 rad/sec i
5. Minimalna ugaona brzina za zdrave osobe od -12 do -9 rad/sec. Obe ugaone brzine dobijaju se iz tahometra koji se koristi za merenje brzine pokreta zgloba.

PT omogućava vizuelno praćenje modulacije spasticiteta pod dejstvom galvanske struje putem goniograma. Krive su prikazivale toničnu ili fazilnu komponentu spasticiteta, kao i broj i učestalost oscilacija PT. ⁽¹⁰¹⁾



Slika 6. Kriva goniograma levo sa lažnom (G-) desno sa stvarnom (G+) galvanskom stimulacijom

Na kraju testa ispitanici su zamoljeni da procene:

1. Jačinu senzacije koju su osećali na mestu aplikacije galvanske struje
2. Da daju svoju ocenu jačine spasticiteta pre i nakon GS.
3. Da procene dužinu trajanja smanjenja spasticiteta nakon GS.

1. Za stimulisana vestibularnog aparata primenjivali smo galvansku struju jačine ~4 mA. Navedeni intenzitet ispitanici su, uglavnom, dobro podnosili. Senzaciju koju su osećali tokom stimulacije procenjivali su na vizuelnoj analognoj skali od 0 do 10. Odsustvo bilo kakve senzacije označavano je 0 a nepodnošljivo jak bol ocenom 10.

2. Ispitanici su bili zamoljeni da sami ocenjuju jačinu svog spasticiteta na šestostepenoj skali od 0 do 5, gde je 0 označavalo odsustvo spasticiteta, a 5 jak spazam koji onemogućava pokrete ekstremiteta. Procenjivanje je obavljano pre i posle GS.

3. Ispitanici su takođe bili zamoljeni da prate koliko dugo su imali utisak da je trajalo smanjenje njihovog spasticiteta nakon GS. Dužina trajanja smanjenja spasticiteta označavana je na skali od 0 do 10h i više.

3.5 Statistička obrada podataka

U ovoj studiji korišćene su: deskriptivne i analitičke statističke metode.

Od deskriptivnih korišćeni su: apsolutni i relativni brojevi (n,%) mere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana) i mere disperzije (standardna devijacija, percentili).

Od analitičkih statističkih metoda korišćeni su testovi razlike. Testovi razlike korišćeni u ovoj studiji su parametrijski i neparametrijski. Parametrijski testovi bili su t test i ANOVA. Neparametrijski testovi bili su Hi-kvadrat test, Mann-Whitney U test, Friedman test i Wilcoxon Signed Ranks test. Rezultati naknadnih poređenja su prikazani sa Bonferroni korekcijom, odnosno svaka izvorna p vrednost je pomnožena sa 6.

Izbor testa za testiranje razlike zavisio je od tipa podataka i raspodele.

Rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

Svi podaci obrađeni su u SPSS 20.0 (IBM korporacija) softverskom paketu.

Vrednost verovatnoće (p) manja od 0,05 smatrana je statistički značajnom.

4 REZULTATI ISPITIVANJA

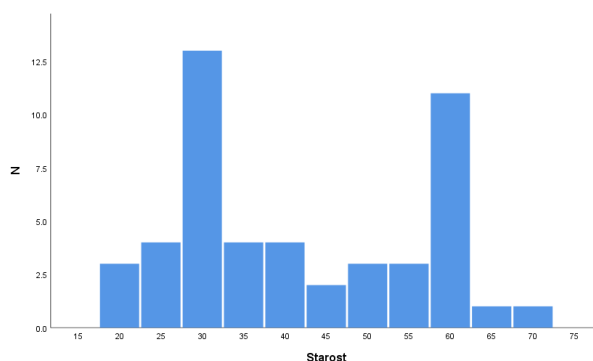
Studija je obuhvatala 50 pacijenata sa lezijom kičmene moždine. Jedan pacijent, koji je prijavio da je preležao oboljenje čula za ravnotežu i koji je naveo da ima smetnje sa sluhom, isključen iz daljeg ispitivanja. Istraživanje je obavljeno na preostalih 49 (100%) ispitanika.

4.1 Demografske karakteristike ispitanika

4.1.1 Starosna struktura ispitanika

Tabela 1. Prosečna starost ispitanika

N	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
49	41,61	14,65	39,00	20	72



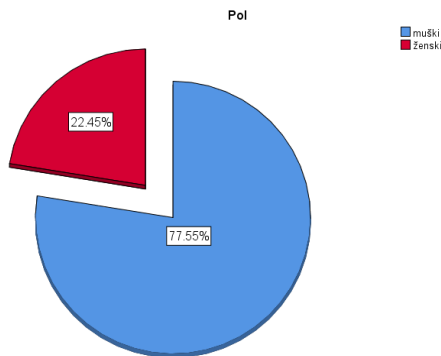
Grafikon 1. Zastupljenost lezija k.m. u pojedinim uzrastima.

Iz Tabele 1 može se videti da je prosečna starost ispitanika u uzorku iznosila je 41,6 (SD±14,6) godina. Najmlađi ispitanik imao je 20, a najstariji 72 godine. Lezije k.m. najzastupljenije su kod ispitanika starosti oko 30 i 60 godina (Grafikon 1).

4.1.2 Struktura ispitanika prema polu

Tabela 2. Struktura ispitanika prema polu

	N	%
muški	38	77,6
ženski	11	22,4
Ukupno	49	100,0

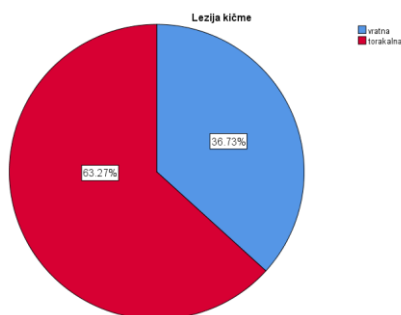


Grafikon 2. Struktura ispitanika prema polu

Iz Tabele 2 može da se vidi da je u našem uzorku od 49 ispitanika, većina 38 (77,6%) bili su muškog, a 11 (22,4%) ženskog pola (Grafikon 2).

4.2 Podaci o leziji k.m.

4.2.1 Podaci o lokalizaciji lezije k.m.



Grafikon 3. Lokalizacija lezija k.m.

Tabela 3. Lokalizacija lezija k.m.

	N	%
vratna	18	36,7
torakalna	31	63,3
ukupno	49	100,0

Iz Tabele 3 može se videti da leziju kičme u vratnom predelu imalo je 18 (36,7%), a u torakalnom 31 (63,3%) ispitanika (Grafikon 3).

4.2.2 Podaci o kompletnosti lezije k.m.

Tabela 4. Kompletnost lezije k.m. prema ASIA standardima

	N	%
A	22	44,9
B	12	24,5
C	13	26,5
D	2	4,1
ukupno	49	100,0

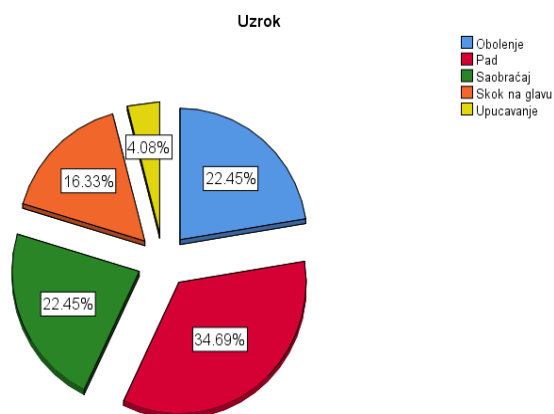
Prema ASIA standardima, kao se može videti u Tabeli 4 kompletnu leziju AIS-A imalo je 22 (44,9 %), inkompetnu AIS-B imalo je 12 (24,5 %), inkompletnu AIS-C imalo je 13 (26,5 %), a inkompletnu AIS-D imalo je 2(4,1 %) ispitanika.

4.2.3 Podaci o uzroku lezije k.m.

Tabela 5. Uzrok lezija k.m.

	N	%
trauma	38	77,6
oboljenje	11	22,4
ukupno	49	100,0

	N	%
oboljenje	11	22,4
pad	17	34,7
saobraćaj	11	22,4
skok na glavu	8	16,3
upucavanje	2	4,1
ukupno	49	100,0



Grafikon 4. Uzrok lezija k.m.

Iz Tabele 5 može se videti da je trauma bila uzrok lezije kod 38 (77,6%), a oboljenje kod 11 (22,4%) ispitanika.

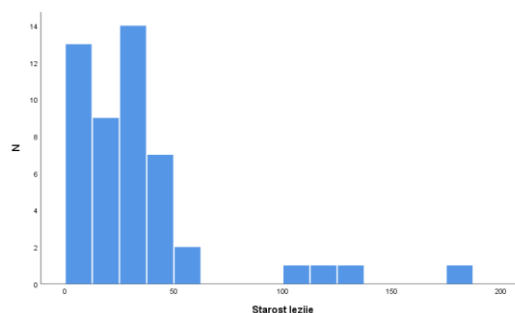
Padovi su doveli do lezije k.m. kod 17 (34,7%), saobraćajni udesi kod 11 (22,4%), skok na glavu kod 8 (16,3%), vatreno oružje kod 2 (4,1%) ispitanika (Grafikon 4).

4.2.4 Podaci o starosti lezije k.m.

Tabela 6. Prosečna starost lezije k.m.

N	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
49	34,82	34,371	28,00	6	180

Prema Tabeli 6 prosečno trajanje lezije k.m. bilo je 34,82 (SD±34,4) meseci, u intervalu od 6 do 180 meseci.



Grafikon 5. Distribucija pacijenata u odnosu na proteklo vreme od nastanka lezije k.m. u mesecima.

U našem uzorku dominirali su pacijenti kod kojih je od nastanka lezije prošlo do 50 meseci, odnosno radilo se o pacijentima sa hroničnim lezijama k.m. (Grafikon 5).

4.3 Procena vestibularnog čula

Tabela 7. Procena vestibularnog čula

		N	%
Oboljenja čula za ravnotežu	ne	49	100,0%
	da	0	0,0%
Oboljenje srednjeg uva	ne	46	93,9%
	da	3	6,1%
Smetnje sa sluhom	ne	46	93,9%
	da	3	6,1%

Iz Tabele 7 može se videti da od ukupnog broja 49 (100%) pacijenata koji su učestvovali u ispitivanju, 3 (6,1%) je imalo oboljenje srednjeg uva i smetnje sa sluhom. Međutim pošto ti pacijenti nisu imali probleme sa ravnotežom oni su obuhvaćeni daljim istraživanjem koje je podrazumevalo GS vestibularisa.

4.4 Klinička procena intenziteta spazma po MAS

Tabela 8. Poređenje intenziteta spasticiteta sa lažnom (G-) i stvarnom (G+) galvanskom stimulacijom po MAS

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	Rezultat testiranja
G- MAS pre stim.	2,9	1,0	3,0	2,0	4,0	Z= - 1,508
G+ MAS pre stim.	3,0	1,0	3,0	2,0	4,0	p= 0,132
G- MAS posle stim.	2,7	1,1	2,0	2,0	3,0	Z= - 4,000
G+ MAS posle stim.	2,2	1,1	2,0	1,0	3,0	p < 0,001
G- MAS 5 min. posle stim.	2,6	1,1	2,0	2,0	3,0	Z= - 4,604
G+ MAS 5 min. posle stim.	2,0	1,0	2,0	1,0	3,0	p<0,001
G- MAS 30 min. posle stim.	2,5	1,1	2,0	2,0	3,0	Z= - 4,596
G+ MAS 30 min. posle stim.	1,9	0,9	2,0	1,0	2,0	p < 0,001

Analiza poređenja intenzitetu spasticiteta po MAS sa (G-) i (G+) ukazuje da nije postojala statistički značajna razlika pre merenja. Ipak iz Tabele 8. može se videti da su razlike bile statistički značajne u svim ostalim merenjima, odmah posle stimulacije, posle 5 min i posle 30 min.

Analizirane su promene jačine spasticiteta po MAS posebno sa (G-) i sa (G+) pre stimulacije, odmah posle, posle 5 min i posle 30 min. Analizom sa (G-) i sa (G+) posebno, statističkom analizom, Friedman - ovim testom utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika između ova četiri merenja i u (G-) ($X^2=30.813$ $p<0.001$) i u (G+) ($X^2=88.448$; $p<0.001$). Rezultat hi kvadrata ukazuje da je razlika daleko veća u (G+). Naknadnim poređenjima utvrđeno je između kojih merenja je razlika značajna. Rezultati naknadnih poređenja sa Bonferroni korekcijom su prikazani u Tabeli 9.

Tabela 9. Naknadno poređenje intenziteta spasticiteta po MAS posebno sa (G-) i (G+)

G-	Pre stim.	Posle stim.	5 min posle s.
Posle stim.	(1,000)		
5 min posle s.	(0,396)	(1,000)	
30 min posle s.	(0,020)	(0,470)	(1,000)

G+	Pre stim.	Posle stim.	5 min posle s.
Posle stim.	(<0,001)		
5 min posle s.	(<0,001)	(1,000)	
30 min posle s.	(<0,001)	(0,652)	(1,000)

Tabela 9 pokazuje da je značajna razlika sa (G-) jedino između vremenskih tački pre stimulacije i nakon 30 min, dok je sa (G+) značajna razlika u svim vremenima posle stimulacije u odnosu na pre.

Daljom analizom je testirana razlika promene MAS između (G-) i (G+). Deskriptivna statistika i rezultati testiranja su prikazani u Tabeli 10.

Tabela 10. Promena MAS sa (G-) i sa (G+)

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	Rezultat testiranja
G- Delta MAS	0,41	0,57	0,00	0,00	1,00	Z= - 5,184
G+ Delta MAS	1.06	.63	1.00	1.00	1.00	p < 0,001

Iz Tabele 10 vidi se da postoji značajna razlika između (G-) i (G+) po promeni Ashwort skora. Naime, promena je više od dva puta veća u (G+) grupi.

Tabela 11. Uticaj kompletnosti lezije k.m. (AIS-A, AIS-B i AIS-C) na intenzitet spasticiteta prema MAS, nakon primena (G-) i (G+).

		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75		
ASIA	A	G- MAS pre stim.	2,68	1,09	2,50	2,00	3,00	Z= - 1,414
		G+ MAS pre stim.	2,91	1,15	3,00	2,00	4,00	p= 0,157
	G- MAS posle stim.	2,55	1,14	2,00	2,00	3,00	Z= - 2,676	
	G+ MAS posle stim.	2,00	0,98	2,00	1,00	3,00	p= 0,007	
	G- MAS 5 min. posle stim.	2,45	1,10	2,00	2,00	3,00	Z= - 2,486	
	G+ MAS 5 min. posle stim.	2,00	1,07	2,00	1,00	2,00	p= 0,013	
	G- MAS 30 min. posle stim.	2,36	1,05	2,00	2,00	3,00	Z= - 2,668	
	G+ MAS 30 min. posle stim.	1,86	0,83	2,00	1,00	2,00	p= 0,008	
B	G- MAS pre stim.	2,92	0,90	3,00	2,00	4,00	Z= - 0,577	
		G+ MAS pre stim.	3,00	0,74	3,00	2,50	3,50	p= 0,564
	G- MAS posle stim.	2,58	1,00	2,00	2,00	3,50	Z= - 1,134	
	G+ MAS posle stim.	2,33	1,07	2,00	1,50	3,00	p= 0,257	
	G- MAS 5 min. posle stim.	2,75	0,97	2,00	2,00	4,00	Z= - 2,828	
	G+ MAS 5 min. posle stim.	2,08	0,79	2,00	1,50	3,00	p= 0,005	
	G- MAS 30 min. posle stim.	2,50	0,90	2,00	2,00	3,00	Z= - 2,646	
	G+ MAS 30 min. posle stim.	1,92	.67	2,00	1,50	2,00	p= 0,008	
C	G- MAS pre stim.	3,31	1,03	3,00	3,00	4,00	Z= 0,001	
		G+ MAS pre stim.	3,31	1,03	3,00	3,00	4,00	p= 1,000
	G- MAS posle stim.	3,23	1,09	3,00	2,00	4,00	Z= - 2,530	
	G+ MAS posle stim.	2,62	1,19	2,00	2,00	3,00	p= 0,011	
	G- MAS 5 min. posle stim.	2,92	1,26	3,00	2,00	4,00	Z= - 2,460	
	G+ MAS 5 min. posle stim.	2,23	1,09	2,00	1,00	3,00	p= 0,014	
	G- MAS 30 min. posle stim.	2,69	1,32	2,00	2,00	3,00	Z= - 2,449	
	G+ MAS 30 min. posle stim.	2,23	1,01	2,00	2,00	3,00	p= 0,014	

Iz Tabele 11 može se videti da pre primene galvanske stimulacije nije postojala statistički značajna razlika između (G-) i (G+) prema MAS kod ispitanika AIS-A, AIS-B i AIS-C lezijom k.m.. Neposredno nakon primene GS, postojale su statistički značajne razlike između (G-) i (G+) u MAS kod grupa AIS-A i AIS-C lezija k.m.. Takođe posle 5 min i 30 min nakon primene GS, statistički značajne razlike između (G) i (G+) postojale su kod svih grupa (AIS-A, AIS-B i AIS-C) lezija k.m..

4.5 Procena intenziteta spazma prema parametrima dobijenim iz Pendulum testa

4.5.1 Procena intenziteta spazma uz pomoć relaksacionog indeksa (Rn₂)

Tabela 12. Poređenje vrednosti sa (G-) i sa (G+) uz pomoć Rn₂

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	Rezultat testiranja
G- Rn ₂ pre stim.	0,63	0,23	0,66	0,45	0,84	Z= - 0,472
G+ Rn ₂ pre stim.	0,61	0,26	0,61	0,35	0,89	p = 0,637
G- Rn ₂ posle stim.	0,65	0,24	0,69	0,50	0,87	Z= - 1,729
G+ Rn ₂ posle stim.	0,67	0,22	0,64	0,51	0,86	P = 0,084
G- Rn ₂ 5 min. posle stim.	0,67	0,24	0,70	0,48	0,86	t = 0,567
G+ Rn ₂ 5 min. posle stim.	0,69	0,21	0,68	0,50	0,86	p = 0,573
G- Rn ₂ 30 min. posle stim.	0,72	0,24	0,77	0,56	0,89	t = 0,017
G+ Rn ₂ 30 min. posle stim.	0,76	0,24	0,75	0,52	0,90	p = 0,987

Analiza poređenja vrednosti Rn₂ sa (G-) i sa (G+). prikazana na Tabeli 12 ukazuje da nije postojala statistički značajna razlika pre stimulacije, odmah posle, posle 5 min i 30 min.

Statističkom analizom, Friedman-ovim testom, prikazanom u Tabeli 13 utvrđeno je da je postojala statistički značajna razlika u vrednostima Rn između ova četiri merenja posebno sa (G-) ($X^2 = 45,95$ $p < 0,001$) i sa (G+). ($X^2 = 40,07$ $p < 0,001$). Naknadnim poređenjima utvrđeno je između kojih merenja je razlika značajna. Rezultati su prikazani sa Bonferroni korekcijom .

Tabela 13 Naknadno poređenje intenziteta spasticitea prema Rn₂ sa (G-) i (G+)

G-	Pre stim.	Posle stim.	5 min posle s.
Posle stim.	(0,631)		
5 min posle s.	(0,001)	(0,164)	
30 min posle s.	(0,001)	(0,001)	(0,118)
G+	Pre stim.	Posle stim.	5 min posle s.
Posle stim.	(0,005)		
5 min posle s.	(0,012)	(1,000)	
30 min posle s.	(<0,001)	(0,020)	(0,009)

Na osnovu rezultata naknadnih poređenja utvrđeno je da su, kada je u pitanju (G-), značajne razlike između vrednosti pre stimulacije sa 5 i 30 min posle stimulacije, kao i vrednosti posle stimulacije i 30 min nakon stimulacije.

Kada je u pitanju (G+) značajne razlike su između vrednosti pre stimulacije sa vrednostima posle stimulacije, posle 5 i 30 min, zatim značajne razlike su između vrednosti posle stimulacije sa vrednostima posle 30 min kao i između vrednosti posle 5 min sa vrednostima posle 30 min.

Tabela 14 Promena Rn_2 sa (G-) i sa (G+)

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	Rezultat testiranja
G- Delta Rn_2	- 0,09	0,12	-0,07	-0,12	-0,01	t = 1,081 p = 0,285
G+ Delta Rn_2	-0,15	0,14	-0,09	-0,23	-0,04	

Tabela 14 pokazuje da nema statistički značajne razlike u promeni Rn_2 kod pacijenata sa (G-) i (G+) stimulacijom.

Tabela 15. Uticaj kompletnosti lezije k.m. (AIS-A, AIS-B, AIS-C) na smanjenje spasticiteta nakon primene (G-) i (G+) prema vrednostima Rn₂

		A.S.	SD	Media n	Perc. 25	Perc. 75	
ASIA A	G- Rn ₂ pre stim.	0,67	0,23	0,77	0,54	0,87	t = 0,785
	G+ Rn ₂ pre stim.	0,64	0,27	0,64	0,41	0,90	p = 0,441
	G- Rn ₂ posle stim.	0,70	0,25	0,76	0,54	0,89	t = -0,402
	G+ Rn ₂ posle stim.	0,71	0,22	0,74	0,54	0,91	p = 0,692
	G- Rn ₂ 5 min. posle stim.	0,71	0,25	0,73	0,51	0,86	t = 0,104
	G+ Rn ₂ 5 min. posle stim.	0,71	0,22	0,75	0,50	0,90	p = 0,918
	G- Rn ₂ 30 min. posle stim.	0,76	0,25	0,82	0,65	0,89	t = 0,367
	G+ Rn ₂ 30 min. posle stim.	0,74	0,23	0,80	0,52	0,91	p = 0,717
B	G- Rn ₂ pre stim.	0,69	0,16	0,72	0,65	0,76	t = -0,355
	G+ Rn ₂ pre stim.	0,72	0,20	0,78	0,61	0,90	p = 0,730
	G- Rn ₂ posle stim.	0,75	0,15	0,73	0,69	0,87	t = -0,732
	G+ Rn ₂ posle stim.	0,78	0,15	0,81	0,66	0,89	p = 0,479
	G- Rn ₂ 5 min. posle stim.	0,80	0,16	0,80	0,69	0,94	t = 1,435
	G+ Rn ₂ 5 min. posle stim.	0,76	0,15	0,78	0,69	0,87	p = 0,179
	G- Rn ₂ 30 min. posle stim.	0,84	0,13	0,81	0,73	0,96	t = -1,088
	G+ Rn ₂ 30 min. posle stim.	0,87	0,13	0,87	0,75	0,98	p = 0,300
C	G- Rn ₂ pre stim.	0,49	0,24	0,41	0,29	0,65	t = -0,033
	G+ Rn ₂ pre stim.	0,49	0,25	0,40	0,32	0,65	p = 0,974
	G- Rn ₂ posle stim.	0,50	0,24	0,44	0,32	0,64	t = -1,108
	G+ Rn ₂ posle stim.	0,53	0,21	0,49	0,42	0,56	p = 0,290
	G- Rn ₂ 5 min. posle stim.	0,54	0,24	0,46	0,35	0,69	t = -0,477
	G+ Rn ₂ 5 min. posle stim.	0,56	0,22	0,51	0,42	0,61	p = 0,642
	G- Rn ₂ 30 min. posle stim.	0,57	0,24	0,48	0,41	0,77	t = -0,313
	G+ Rn ₂ 30 min. posle stim.	0,59	0,26	0,57	0,45	0,69	p = 0,760

Iz Tabele 15 može se videti da nije postojala statistički značajna razlika jačine spasticita prema vrednostima Rn₂ između merenja sa (G-) i sa (G+) pre primene galvanske stimulacije, kod svih ispitanika sa različitim stepenom (AIS-A, AIS-B i AIS-C) lezija k.m.. Promene takođe nisu bile statistički značajne između merenja sa (G-) i sa (G+) neposredno nakon, posle 5 min i posle 30 min od primene stimulacije kod ispitanika sa AIS-A, AIS-B, AIS-C lezijama k.m..

4.5.2 Procena intenziteta spazma uz pomoć prvog maksimuma na goniogramu (P4)

Tabela 16. Poređenje intenziteta spazma sa (G-) i sa (G+) uz pomoć P4

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	Rezultat testiranja
G- P4 pre stim.	0,64	0,31	0,69	0,58	0,77	t = 0,638
G+ P4 pre stim.	0,62	0,29	0,63	0,45	0,78	p = 0,526
G- P4 posle stim.	0,66	0,34	0,69	0,27	0,96	Z = -1,189
G+ P4 posle stim.	0,62	0,29	0,58	0,38	0,90	p = 0,234
G- P4 5 min. posle stim.	0,66	0,34	0,57	0,38	0,95	Z = -1,582
G+ P4 5 min. posle stim.	0,64	0,31	0,64	0,40	0,86	p = 0,114
G- P4 30 min. posle stim.	0,64	0,33	0,55	0,45	0,90	t = 0,990
G+ P4 30 min. posle stim.	0,59	0,33	0,54	0,35	0,83	p = 0,327

Tabela 16 pokazuje da nije bilo značajnih razlika u intenzitetu spazma između (G-) i (G+) prema P4, pre stimulacije, neposredno posle stimulacije, posle 5 min i posle 30 min.

Tabela 17 Promena P4 sa (G-) i sa (G+)

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	Rezultat testiranja
G- P4 AUC	20,27	9,74	17,85	13,14	27,28	t = 0,937
G+ P4 AUC	19,14	8,70	17,94	12,33	26,08	p = 0,353
G- Delta P4	0,00	0,25	- 0,01	- 0,09	0,11	t = - 0,510
G+ Delta P4	0,02	0,29	- 0,02	- 0,19	0,11	p = 0,613

Iz Tabele 17 se vidi da ne postoji značajna razlika po promeni P4 između (G-) i (G+).

Tabela 18. Uticaj kompletnosti lezije k.m. (AIS-A, AIS-B, AIS-C) na smanjenje spasticiteta nakon primene (G-) i (G+) prema vrednostima P4.

			A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	P vrednost
ASIA	A	G- P4 pre stim.	0,66	0,30	0,69	0,60	0,79	0,236
		G+ P4 pre stim.	0,61	0,29	0,66	0,45	0,79	
		G- P4 posle stim.	0,73	0,33	0,79	0,52	0,97	0,248
		G+ P4 posle stim.	0,66	0,35	0,58	0,38	0,94	
	G- P4 5 min. posle stim.	0,69	0,36	0,71	0,32	0,95	0,885	
	G+ P4 5 min. posle stim.	0,68	0,33	0,73	0,34	0,96		
	G- P4 30 min. posle stim.	0,68	0,36	0,54	0,45	1,02	0,866	
	G+ P4 30 min. posle stim.	0,69	0,35	0,65	0,39	1,01		
B		G- P4 pre stim.	0,55	0,24	0,66	0,44	0,71	0,316
		G+ P4 pre stim.	0,49	0,21	0,55	0,35	0,66	
		G- P4 posle stim.	0,49	0,27	0,45	0,23	0,72	0,385
		G+ P4 posle stim.	0,56	0,23	0,60	0,36	0,71	
	G- P4 5 min. posle stim.	0,55	0,24	0,55	0,41	0,62	0,826	
	G+ P4 5 min. posle stim.	0,52	0,28	0,53	0,28	0,74		
	G- P4 30 min. posle stim.	0,50	0,22	0,55	0,36	0,61	0,761	
	G+ P4 30 min. posle stim.	0,48	0,27	0,52	0,27	0,62		
C		G- P4 pre stim.	0,66	0,40	0,72	0,28	0,95	0,438
		G+ P4 pre stim.	0,72	0,34	0,70	0,62	0,94	
		G- P4 posle stim.	0,68	0,40	0,68	0,27	0,96	0,430
		G+ P4 posle stim.	0,60	0,25	0,58	0,49	0,70	
	G- P4 5 min. posle stim.	0,67	0,37	0,52	0,39	0,97	0,908	
	G+ P4 5 min. posle stim.	0,66	0,30	0,63	0,45	0,82		
	G- P4 30 min. posle stim.	0,65	0,37	0,59	0,39	0,96	0,356	
	G+ P4 30 min. posle stim.	0,53	0,35	0,54	0,23	0,66		

Tabela 18 prati uticaj kompletnosti lezije k.m. AIS-A, AIS-B i AIS-C na smanjenje spasticiteta prema vrednostima P4 između merenja sa (G-) i sa (G+). Konstatovano je da nije bilo statistički značajnih razlika u bilo kom merenju između (G-) i (G+).

4.5.3 Procena intenziteta spazma na osnovu broja oscilacija (N)

Tabela 19. Poređenje intenziteta spazma sa (G-) i sa (G+) prema N

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	Rezultat testiranja
G - N pre stim.	5,90	1,70	5,67	4,67	7,00	t = -0,859
G+ N pre stim.	6,06	1,73	6,00	5,00	6,67	p = 0,395
G - N posle stim.	6,39	1,83	6,00	5,00	7,36	t = 0,054
G+ N posle stim.	6,41	1,83	6,00	5,34	7,31	p = 0,957
G - N 5 min. posle stim.	6,00	1,59	6,00	4,84	6,67	t = -0,506
G+ N 5 min. posle stim.	6,13	2,00	5,67	4,41	7,00	p = 0,615
G - N 30 min. posle stim.	5,94	1,87	6,00	4,95	7,35	t = -1,624
G+ N 30 min. posle stim.	6,33	2,24	6,00	4,63	7,67	p = 0,111

Iz Tabele 19 vidi se da nema statistički značajne razlike u intenzitetu spazma između (G+) i (G-) prema (N), ni pre stimulacije, ni odmah posle, ni posle 5 min, niti posle 30 min.

Tabela 20. Promena intenziteta spazma sa (G-) i sa (G+) tokom testa u odnosu na N

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	Rezultat testiranja
G - N pre stim.	5,90	1,70	5,67	4,67	7,00	
G - N posle stim.	6,41	1,83	6,00	5,34	7,31	F = 0,807
G - N 5 min. posle stim.	6,00	1,59	6,00	4,84	6,67	p = 0,460
G - N 30 min. posle stim.	5,94	1,87	6,00	4,95	7,35	
G+ N pre stim.	6,06	1,73	6,00	5,00	6,67	
G+ N posle stim.	6,39	1,83	6,00	5,00	7,36	F = 2,750
G+ N 5 min. posle stim.	6,13	2,00	5,67	4,41	7,00	p = 0,059
G+ N 30 min. posle stim.	6,33	2,24	6,00	4,63	7,67	

Statističkom analizom, prikazanoj u Tabeli 20 utvrđeno je da kod (G-) nije postojala statistički značajna razlika (p=0,460) dok je kod (G+) razlika na samoj granici konvekcionalnog nivoa značajnosti (p=0,059).

Iz tog razloga radimo naknadna poređenja.

Tabela 21. Naknadno poređenje intezitea spasticitea prema N sa (G+)

G+	Pre stim.	Posle stim.	5 min posle s.
Posle stim.	(0,121)		
5 min posle s.	(1,000)	(0,096)	
30 min posle s.	(1,000)	(0,151)	0,503 (1,000)

Iz Tabele 21 se vidi da je razlika bila blizu konvekcionalnog nivoa (ako smatramo da je blizu svako (p<0,1) 5min posle stimulacije sa (G+).

Tabela 22. Uticaj kompletnosti lezije k.m. (AIS-A,AIS-B,AIS-C) na smanjenje spasticiteta nakon primene (G-) i (G+) prema vrednostima N

		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	P vrednost
ASIA A	G- N pre stim.	6,27	2,07	5,68	5,00	7,66	0,112
	G+ N pre stim.	6,75	2,09	6,00	5,67	7,67	
	G- N posle stim.	6,97	1,96	6,50	5,67	7,68	0,801
	G+ N posle stim.	6,84	2,33	6,18	5,00	8,00	
	G- N 5 min. posle stim.	6,37	1,97	6,00	4,68	7,32	0,648
	G+ N 5 min. posle stim.	6,52	2,32	6,00	4,68	7,33	
	G- N 30 min. posle stim.	6,46	2,08	6,34	4,67	8,00	0,350
	G+ N 30 min. posle stim.	6,94	2,76	6,96	4,67	8,22	
B	G- N pre stim.	5,18	1,71	6,00	4,17	6,05	0,684
	G+ N pre stim.	5,40	1,68	5,00	4,22	7,00	
	G- N posle stim.	5,75	2,10	5,51	5,17	5,84	0,536
	G+ N posle stim.	6,13	1,15	6,08	5,34	6,51	
	G- N 5 min. posle stim.	5,70	1,40	5,81	4,77	6,67	0,680
	G+ N 5 min. posle stim.	6,02	1,97	5,45	4,34	6,84	
	G- N 30 min. posle stim.	5,61	1,57	5,51	4,84	7,17	0,764
	G+ N 30 min. posle stim.	5,72	1,28	5,84	4,67	6,66	
C	G- N pre stim.	6,31	1,59	6,33	5,33	7,67	0,702
	G+ N pre stim.	5,27	1,06	5,59	4,34	6,00	
	G- N posle stim.	6,15	1,23	6,00	5,00	7,33	0,720
	G+ N posle stim.	5,95	1,42	5,68	5,00	6,33	
	G- N 5 min. posle stim.	5,91	0,89	6,00	5,67	6,31	0,332
	G+ N 5 min. posle stim.	5,51	1,27	5,65	4,34	6,00	
	G- N 30 min. posle stim.	5,36	0,77	5,33	4,67	6,00	0,813
	G+ N 30 min. posle stim.	6,43	1,43	7,29	5,91	7,38	

Tabela 22 pokazuje da nije postojala statistički značajna razlika prema vrednostima N između merenja sa (G-) i sa (G+) pre primene stimulacije, odmah nakon primene stimulacije, posle 5 min od stimulacije i nakon 30 min od stimulacije kod ispitanika sa AIS-A, AIS-B i AIS-C lezijom k.m..

4.5.4 Procena intenziteta spazma uz pomoć maksimalne ugaone brzine (Maxflex)

Tabela 23. Poređenje intenziteta spazma sa (G-) i sa (G+) uz pomoć Maxflex

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	Rezultat testiranja
G- Maxflex pre stim.	5,83	1,51	5,89	5,19	6,66	t = 0,110
G+ Maxflex pre stim.	5,81	1,57	5,95	4,93	7,19	p = 0,913
G- Maxflex posle stim.	5,77	1,55	6,28	4,35	6,89	t = 0,255
G+ Maxflex posle stim.	5,72	1,60	5,66	4,51	7,05	p = 0,799
G- Maxflex 5 min. posle stim.	5,97	1,60	6,54	5,27	6,96	t = -0,812
G+ Maxflex 5 min. posle stim.	6,12	1,57	6,51	5,32	7,46	p = 0,421
G- Maxflex 30 min. posle stim.	6,23	1,55	6,59	5,13	7,26	t = -1,453
G+ Maxflex 30 min. posle stim.	6,51	1,49	6,78	6,15	7,51	p = 0,153

Tabela 23 prikazuje da poređenjem intenziteta spazma sa (G-) i sa (G+) uz pomoć Maxflex, nije bilo statističkih značajnih razlika ni pre stimulacije, ni odmah posle stimulacije, ni posle 5 min. niti 30 min. posle stimulacije.

Statističkom analizom, ANOVA ponovljenih merenja testom je utvrđeno da postoji statistički značajna razlika između ova četiri merenja sa (G-) ($F=3,49$ $p=0,03$) i sa (G+) ($F=7,67$ $p=0,002$). Rezultat F testa ukazuje da je razlika veća sa (G+). Naknadnim poređenjima utvrđeno je između kojih merenja je razlika značajna. Rezultati su prikazani sa Bonferroni korekcijom u Tabeli 24.

Tabela 24 Naknadno poređenje intezitea spasticitea prema Maxflex sa (G-) i (G+)

G-	Pre stim.	Posle stim.	5 min posle s.
Posle stim.	(1,000)		
5 min posle s.	(1,000)	(0,847)	
30 min posle s.	(0,175)	(0,013)	(0,110)

G+	Pre stim.	Posle stim.	5 min posle s.
Posle stim.	(0,005)		
5 min posle s.	(0,012)	(1,000)	
30 min posle s.	(<0,001)	(0,020)	(0,009)

Na osnovu rezultata naknadnih poređenja, prikazanih na Tabeli 24 postojala je značajna razlika kada je u pitanju (G-), između vrednosti posle stimulacije sa

vrednostima posle 30 min. Kada je u pitanju (G+) značajna razlika je između vrednosti pre stimulacije sa vrednostima posle stimulacije, posle 5 min i 30 min vrednosti posle stimulacije sa vrednostima posle 30 min i vrednosti posle 5 min sa vrednostima posle 30 min.

Tabela 25 Promena Maxflex sa (G-) i sa (G+)

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	Rezultat testiranja
G- Maxflex AUC	187,62	46,73	201,95	160,06	215,19	t = -1,065
G+ Maxflex AUC	193,25	45,46	202,34	170,73	219,33	p = 0,292
G- Delta Maxflex	- 0,40	1,23	- 0,50	-1,14	-0,01	t = 1,162
G+ Delta Maxflex	- 0,70	1,73	- 0,78	-1,38	0,44	p = 0,251

Tabela 25 pokazuje da promena po merama Max flex nije značajna.

Tabela 26. Uticaj kompletnosti lezije k.m. (AIS-A,AIS-B,AIS-C) na smanjenje spasticiteta nakon primene (G-) i (G+) prema vrednostima Max flex

		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	P vrednost
ASIA A	G- Maxflex pre stim.	5,86	1,61	5,79	5,41	7,31	0,155
	G+ Maxflex pre stim.	6,37	1,57	6,65	5,70	7,47	
	G- Maxflex posle stim.	6,13	1,48	6,56	5,20	7,31	0,383
	G+ Maxflex posle stim.	5,84	1,82	6,62	3,75	7,14	
	G- Maxflex 5 min. posle stim.	6,02	1,68	6,53	5,27	7,51	0,246
	G+ Maxflex 5 min. posle stim.	6,28	1,77	6,65	5,41	7,49	
	G- Maxflex 30 min. posle stim.	6,24	1,65	6,89	4,71	7,59	0,822
	G+ Maxflex 30 min. posle stim.	6,31	1,64	6,80	5,32	7,54	
B	G- Maxflex pre stim.	6,37	1,20	6,48	5,75	7,21	0,028
	G+ Maxflex pre stim.	5,90	1,43	5,99	4,75	6,90	
	G- Maxflex posle stim.	6,41	1,24	6,59	5,88	7,31	0,581
	G+ Maxflex posle stim.	6,23	1,46	6,44	4,74	7,39	
	G- Maxflex 5 min. posle stim.	6,84	0,75	6,79	6,62	7,16	0,590
	G+ Maxflex 5 min. posle stim.	6,67	1,16	6,60	5,72	7,80	
	G- Maxflex 30 min. posle stim.	6,83	1,15	6,91	6,30	7,44	0,149
	G+ Maxflex 30 min. posle stim.	7,30	0,98	6,85	6,48	8,27	
C	G- Maxflex pre stim.	5,27	1,61	5,67	4,64	6,50	0,285
	G+ Maxflex pre stim.	4,89	1,45	5,11	4,15	5,64	
	G- Maxflex posle stim.	4,95	1,42	4,37	4,30	6,11	0,646
	G+ Maxflex posle stim.	5,14	1,34	5,25	4,51	5,35	
	G- Maxflex 5 min. posle stim.	5,68	1,25	5,77	5,35	6,54	0,699
	G+ Maxflex 5 min. posle stim.	5,51	1,47	5,35	5,30	6,51	
	G- Maxflex 30 min. posle stim.	6,03	1,45	6,01	5,25	6,67	0,580
	G+ Maxflex 30 min. posle stim.	6,29	1,51	6,68	6,31	7,07	

Iz Tabele 26 vidi se da je pre početka stimulacije kod pacijenata sa ASI-B lezijom k.m. razlika je značajna, jer je p vrednost manja od 0,05, (p=0,028), za Maxflex između merenja sa (G-) i sa (G+). U ostalim poređenjima može da se vidi da nije postojala statistički značajna razlika prema vrednostima Maxflex između merenja sa

(G-) i sa (G+): kod ispitanika sa AIS-A, AIS-B i ASI-C, odmah nakon merenja, posle 5 min i nakon 30 min od stimulacije.

4.5.5 Procena intenziteta spazma uz pomoć minimalne ugaone brzine (Maxext)

Tabela 27. Poređenje vrednosti intenziteta spazma sa (G-) i sa (G+) uz pomoć Maxext

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	Rezultat testiranja
G- Maxext pre stim.	3,17	1,11	-2,86	-3,68	-2,22	t = 1,781
G+ Maxext pre stim.	-2,97	1,36	-3,10	-3,75	-2,06	p = 0,081
G- Maxext posle stim.	-3,26	1,08	-3,15	-3,91	-2,22	t = 1,015
G+ Maxext posle stim.	-3,16	1,22	-3,12	-3,99	-2,33	p = 0,315
G- Maxext 5 min. posle stim.	-3,33	1,19	-3,17	-4,04	-2,28	t = 0,325
G+ Maxext 5 min. posle stim.	-3,30	1,22	-3,17	-4,04	-2,39	p = 0,746
G- Maxext 30 min. posle stim.	-3,42	1,21	-3,38	-4,22	-2,51	t = -0,885
G+ Maxext 30 min. posle stim.	-3,49	1,28	-3,25	-4,09	-2,57	p = 0,380

Iz Tabele 27 može se videti da je p vrednost bila blizu konvencionalnog nivoa značajnosti ($p=0,081$) pre stimulacije, poređenjem intenziteta spazma sa (G-) i sa (G+), ali je ta razlika bila kvantitativno mala. U ostalim poređenjima nije bilo statističkih značajnih razlika, ni odmah posle stimulacije, ni posle 5 min niti posle 30 min.

Statističkom analizom, ANOVA ponovljenih merenja testom je utvrđeno da postoji statistički značajna razlika između ova četiri merenja u (G+). U (G-) razlika nije statistički značajna. Naknadnim poređenjima utvrđeno je između kojih merenja je razlika značajna. Rezultati su prikazani sa Bonferroni korekcijom u Tabeli 28.

Tabela 28. Naknadno poređenje intenziteta spasticiteta prema Maxext sa (G-) i (G+)

G-	Pre stim.	Posle stim.	5 min posle s.
Posle stim.	(1,000)		
5 min posle s.	(1,000)	(1,000)	
30 min posle s.	(0,443)	(0,223)	(1,000)
G+	Pre stim.	Posle stim.	5 min posle s.
Posle stim.	(0,053)		
5 min posle s.	(0,017)	(0,093)	
30 min posle s.	(0,001)	(0,004)	(0,027)

Iz Tabele 28 vidi se da evidentno postoji značajna razlika za merenja sa (G+) u svim komparacijama, osim kada je u pitanju vrednost posle stimulacije i 5 min posle stimulacije. Za (G-) razlike nisu bile značajne u svim vremenskim tačkama merenja.

Tabela 29. Promena Maxext sa (G-) i sa (G+)

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	Rezultat testiranja
G- Maxext AUC	-103,99	37,57	- 95,70	- 128,07	- 79,80	t = -0,029
G+ Maxext AUC	-104,05	35,81	-101,33	-125,57	-73,19	p = 0,977
G- Delta Maxext	0,25	0,95	0,24	-0,38	0,78	t = 2,198
G+ Delta Maxext	0,53	0,91	0,48	-0,15	0,81	p = 0,033

Tabela 29 pokazuje da postoji značajna razlika (p=0,033) između (G-) i (G+) po promeni Maxext.

Tabela 30. Uticaj kompletnosti lezije k.m. (AIS-A,AIS-B,AIS-C) na smanjenje spasticiteta nakon primene (G-) i (G+) prema vrednostima Maxext

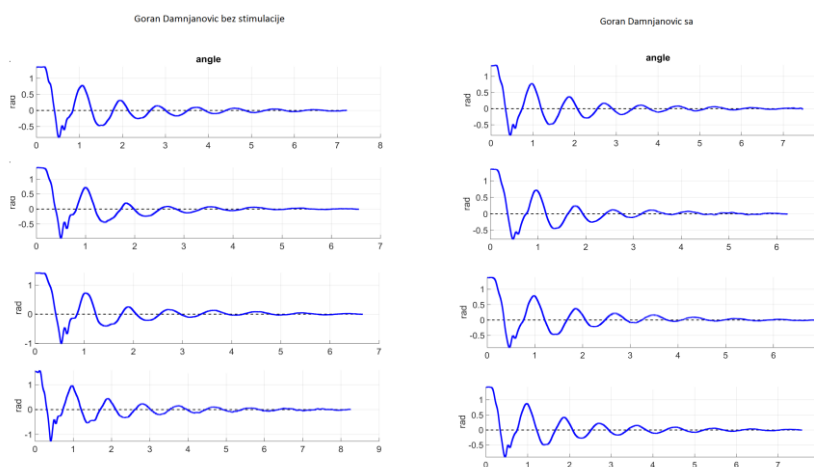
		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	P vrednost
ASIA A	G- Maxext pre stim.	-3,64	1,71	-3,38	-5,40	-2,06	0,064
	G+ Maxext pre stim.	-3,19	1,35	-3,22	-3,84	-1,98	
	G- Maxext posle stim.	-3,58	1,41	-3,11	-4,43	-2,43	0,563
	G+ Maxext posle stim.	-3,58	1,41	-3,40	-4,17	-2,38	
	G- Maxext 5 min. posle stim.	-3,77	1,39	-3,59	-4,17	-3,10	0,148
	G+ Maxext 5 min. posle stim.	-3,58	1,41	-3,40	-4,17	-2,38	
	G- Maxext 30 min. posle stim.	-3,84	1,37	-3,83	-4,83	-2,51	0,605
	G+ Maxext 30 min. posle stim.	-3,77	1,52	-3,87	-4,48	-2,48	
B	G- Maxext pre stim.	-2,92	1,03	-3,13	-3,15	-2,39	0,123
	G+ Maxext pre stim.	-2,78	1,03	-2,85	-2,97	-2,38	
	G- Maxext posle stim.	-3,58	0,83	-3,17	-4,04	-3,15	0,077
	G+ Maxext posle stim.	-3,17	0,86	-3,25	-3,41	-2,61	
	G- Maxext 5 min. posle stim.	-3,28	1,03	-3,37	-3,56	-2,80	0,437
	G+ Maxext 5 min. posle stim.	-3,49	0,85	-3,59	-3,80	-3,16	
	G- Maxext 30 min. posle stim.	-3,53	0,88	-3,32	-3,67	-3,04	0,284
	G+ Maxext 30 min. posle stim.	-3,65	0,91	-3,80	-3,93	-3,01	
C	G- Maxext pre stim.	-2,56	0,68	-2,29	-3,13	-2,03	0,681
	G+ Maxext pre stim.	-2,62	0,61	-2,51	-2,96	-2,03	
	G- Maxext posle stim.	-2,46	0,90	-2,21	-3,10	-2,06	0,726
	G+ Maxext posle stim.	-2,52	0,72	-2,22	-2,97	-2,15	
	G- Maxext 5 min. posle stim.	-2,61	0,82	-2,39	-2,79	-2,22	0,475
	G+ Maxext 5 min. posle stim.	-2,55	0,83	-2,28	-2,98	-2,20	
	G- Maxext 30 min. posle stim.	-2,72	1,03	-2,87	-3,10	-2,11	0,929
	G+ Maxext 30 min. posle stim.	-2,73	0,97	-2,42	-2,97	-2,26	

Iz Tabele 30 vidi se da je razlika blizu statističke značajnost između merenja sa (G-) i sa (G+) pre početka stimulacije kod pacijenata sa ASI-A lezijom k.m. jer je ($p=0,064$), i odmah posle stimulacije kod pacijenata sa AIS-B lezijom k.m. ($p=0,077$). U ostalim poređenjima nije postojala statistički značajna razlika prema vrenostima Maxext između merenja sa (G-) i sa (G+): kod ispitanika sa AIS-A, AIS-B i ASI-C lezijom k.m..

4.5.6 Prikazi goniograma dobijenih pomoću Pendulum testa

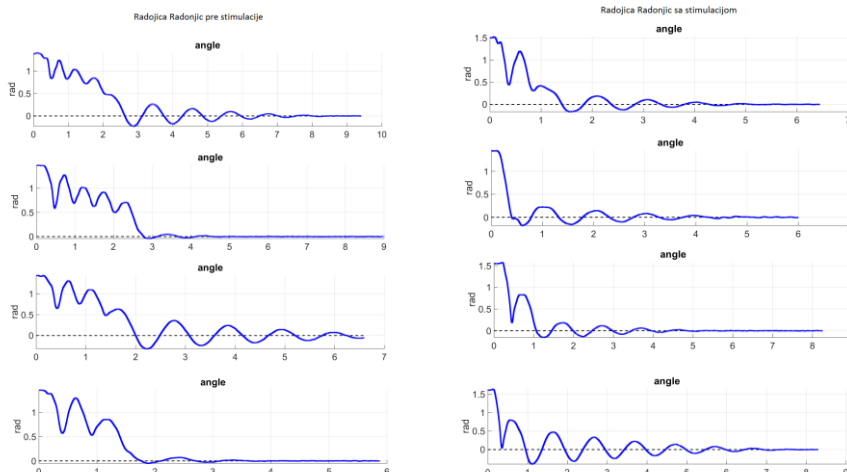
Krive goniograma omogućavaju vizuelno praćenje modulacije spasticiteta pod dejstvom galvanske struje. Radi ilustracije prikazani su karakteristični uređeni zapisi (slike) modulacije goniograma prema protokolu ispitivanja neposredno pre stimulacije, odmah posle, nakon 5 min. i 30 min, i kada nije bilo i kada je primenjena galvanska stimulacija.

Kod ispitanika kod kojih nije bilo promena u intenzitetu spasticiteta nakon galvanske stimulacije prema MAS i PT, krive goniograma bile su slične i sa lažnom i stvarnom GS (Slika 7).



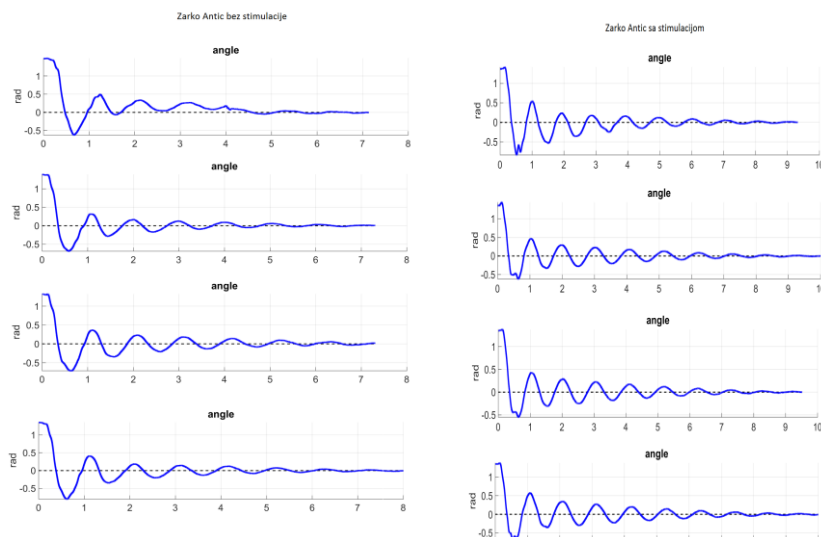
Slika 7. Slični goniogrami sa lažnom (levo) i stvarnom (desno) galvanskom stimulacijom kada se intenzitet spazma nije menjao tokom testa

Goniogrami pacijenta kod kojih je registrovano smanjenje spasticiteta pomoću MAS i PT pokazivali su karakteristične promene oblika krive.



Slika 8. Tipična promena goniogram kod pacijenata sa jačim spazmom koji se smanjio nakon anodne galvanske stimulacije. Razlike su uočljive odmah nakon stimulacije (goniogram desno) u odnosu na lažnu stimulaciju (goniogram levo)

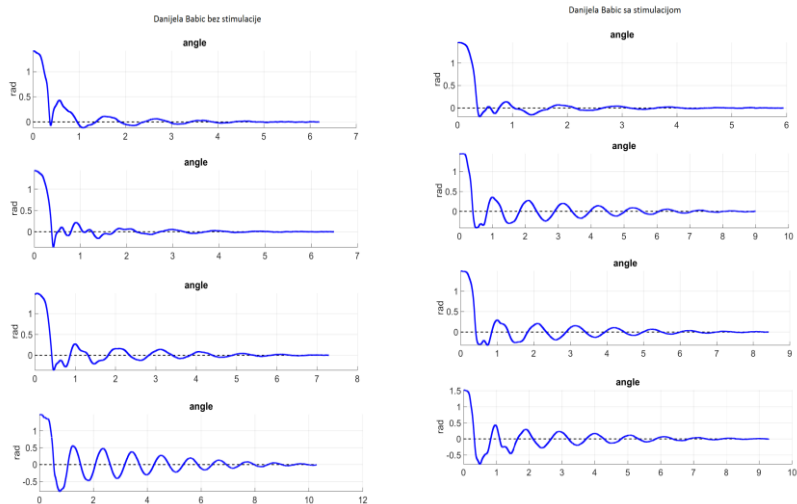
Krive goniograma pacijenta sa jačim spasticitetom pre stimulacije obično su prikazivale toničan oblik sa platoom. Nakon lažne stimulacije oblik goniogram nije se bitnije menjao. Ali, kod pacijenata kod kojih se spasticitet smanjio nakon GS, modulacija se ispoljavala i promenama u goniogramu. Kriva je imala fazičan oblik i taj trend se održavao do kraja testa. (Slika 8)



Slika 9. Fazična kriva goniograma kod slabijeg spasticiteta. Pod dejstvom galvanske struje povećava se učestalost oscilacija (goniogram desno)

Krive goniograma kod ispitanika koji su imali slabiji spasticitet, na početku testa pokazivale su fazičnu krivu. Smanjenje jačine spasticiteta pod dejstvom GS, na goniogramu, ispoljavalo se povećanim brojem i produženim trajanjem oscilacija. Lažna stimulacija nije bitnije uticala na broj i trajanje oscilacija tokom testa (Slika 9).

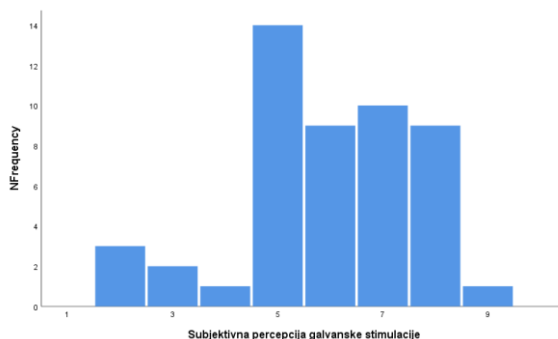
Kod pojedinih ispitanika konstatovano je smanjenje spasticiteta i nakon lažne i stvarne GS. Razlika je bila što je posle GS do smanjenja dolazilo odmah, a kod lažne smanjenje je registrovano na kraju testa (Slika 10).



Slika 10. Levo smanjenje spasticiteta na kraju testa kod lažne stimulacije. Desno smanjenje spasticiteta neposredno nakon galvanske stimulacije

4.6 Prikazi subjektivne procena GS i subjektivne procene jačine spsticiteta

4.6.1 Subjektivna percepcija GS na mestu aplikacije



Grafikon 6. Prikaz subjektivnih ocena percepcije galvanske stimulacije

Tabela 31. Prosečna subjektivna procena jačine GS

	A.S.	SD	Media n	Perc. 25	Perc. 75
Subjektivna percepcija intenziteta GS	5,94	1,70	6,00	5,00	7,00

Tabela 31 pokazuje da je prosečna subjektivna ocene jačine galvanske stimulacije bila 5,9. Najveći broj ispitanika galvansku stimulaciju ocenjivalo je oko ocene 5, a potom 7, 6 i 8 (Grafikon 6). Samo jedan ispitanik je stimulaciju označio

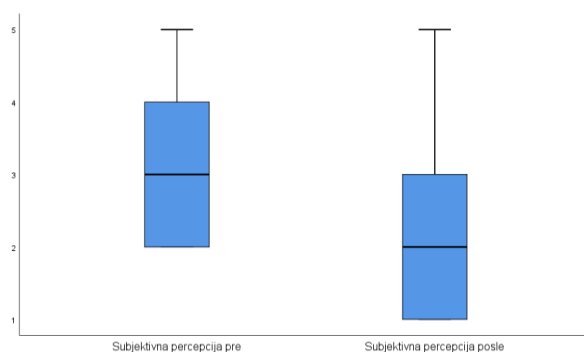
ocenom 9. Kod tog ispitanika intenzitet galvanske stimulacije smanjen je na 2 mA. I kod njega je registrovano smanjenje spasticiteta nakon GS manjeg intenziteta.

4.6.2 Subjektivna ocena jačine spasticiteta pre i nakon GS

Tabela 32. Prosečne subjektivne procene spasticiteta

	A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75
Subjektivna percepcija pre	3,04	0,84	3,00	2,00	4,00
Subjektivna percepcija posle	2,00	1,03	2,00	1,00	3,00

Iz Tabele 32 vidi se da je prosečna ocena pre GS bila 3, a posle stimulacije bila je 2. Postojala je statistički značajna razlika između subjektivne percepcije jačine spasticiteta pre i posle stimulacije ($Z = -6,289$; $p < 0,001$).

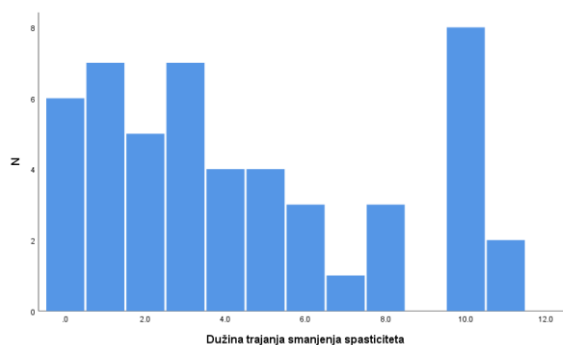


Grafikon 7. Odnos prosečnih subjektivni procena spasticiteta pre i posle galvanske stimulacije vestibularisa

4.6.3 Subjektivna percepcija trajanja smanjenja spasticiteta nakon GS

Tabela 33 Prosečna subjektivna procena trajanja smanjenja spasticiteta

Dužina trajanja smanjenja spasticiteta	4,46	3,63	3,50	1,00	8,00
--	------	------	------	------	------



Grafikon 8 Subjektivna procena trajanja smanjenja spasticiteta

Iz Tabele 33 može se videti da je prosečno subjektivno smanjenje spasticiteta trajalo 4,5 časova. Najveći broj ispitanika prijavilo je da je smanjenje spasticiteta trajalo 1 h i 3 h nakon galvanske stimulacije. Međutim značajan broj ispitanika izjavilo je da je smanjenje spasticiteta trajalo 10 h. (Grafikon 8).

5 DISKUSIJA

Kriterijum za uključenje u ovu studiju bio je da pacijent pripada grupi sa lezijom k.m., da nije imao prateće neurološko oboljenje, ni česte autonomne disrefleksije i da nema istoriju oštećenja sluha i čula za ravnotežu.

Ove uslove ispunilo je 49 (100%) ispitanika. Jedan ispitanik je isključen iz studije, jer je davao podatke o zapaljenju srednjeg uveta i oštećenju čula za ravnotežu. U našem uzorku 77,6% ispitanika bili su muškarci a 22,4% žene, starosti između 20 i 83 godina.

Prosečne starost je iznosila 41,6 godina. Ispitanici su regrutovani iz bolesnika i eksternih pacijenata Klinike za rehabilitaciju "Dr M. Zotović" u Beogradu.

Kompletnost i visina lezije određeni su kako je definisano prema Američkoj asocijaciji za leziju kičmene moždine iz 1997. Lezije u visini torakalne kičme imalo je 63,3%, a u vratnom predelu 36,7% ispitanika. Najviše ispitanika 44,9% klasifikovano je u grupu kompletnih AIS-A lezija k.m.. Inkompletnu AIS-B sa očuvanim senzibilitetom imalo je 24,5% ispitanika. Motorno inkomptenu AIS-C imalo je 26,5% a AIS-D 4,1% ispitanika. Svi motorno inkompletni ispitanici svrstani su u jedinstvenu grupu zbog izvesnih sličnosti u neurološkom nalazu, a i zato što je ispitanika sa AIS-D lezijom bilo veoma malo da bi se zasebno razmatrali. Slična distribucija spominje se u literaturi, gde se navodi da jednu trećinu lezije k.m. čine tetraplegije, a da 50% pacijenata ima kompletnu leziju k.m. (Wyndaele M, Wyndale J-J.2006).⁽¹⁰²⁾

Praćenjem spasticiteta, po utvrđenom protokolu, konstatovali smo da anodna GS ni kod jednog ispitanika nije dovela do pogoršanja spasticiteta. Istovremeno ustanovili smo smanjenje spasticiteta nakon stimulacija. Promene su primećena posle stvarne i lažne stimulacije. Koristili smo tri vrste informacija dobijenih procenom jačine spasticiteta nakon lažne i stvarne anodne GS vestibularisa: 1. MAS, 2. PT i 3. krivu goniograma.

Dobijeni rezultati ukazuju da praćenje i merenje spasticiteta nije uvek jednostavno. Spasticitet može dramatično da se menja od jednog testa do drugog, kako su opisali Bajd i Vodovnik 1984.⁽⁷⁶⁾ Karakteristike spasticiteta često su nekonzistentne

zbog njegove kompleksne i multifaktorne prirode i zato rezultati merenja pokazuju visok nivo varijabilnosti zaključila je Syczewska M i saradnici 2009⁽¹⁰³⁾. Mi smo konstatovali da i samo ponavljanje merenja, tokom testa, utiče na smanjenje spasticiteta. Protokol ispitivanja predviđao je da se istežanje m. quadricepsa ponavlja ukupno 16 puta u periodu od 30 min tokom jednog ispitivanja. Pauza između merenja iznosila je 15 sec. Kod većine ispitanika 30 (61,2%) spasticitet se nije menjao nakon lažne galvanske stimulacije. Međutim, primećeno je da kod 19 (38,8%) ispitanika, učestalo istežanje mišića, tokom izvođenja testa, dovelo je do smanjenja spasticiteta. Prepostavljamo da ponavljano rastežanje mišića može da dovede do smanjenja amplitude refleksa na istežanje usled mehaničkih promena u strukturi mišića i da ti mehanički faktori utiču na smanjenje jačine otpora pri proceni spasticiteta (Hagbarth i saradnici 1985).⁽¹⁰⁴⁾ Kod takvih ispitanika, posle lažne stimulacije, smanjenje je registrovano na kraju testa, i bilo je manjeg intenziteta.

Jasno smanjenje spasticiteta nakon anodne GS u našem istraživanju konstatovano je kliničkom evaluacijom pomoću MAS. MAS procenjuje otpor koji perceptira ispitivač za vreme pasivnog pomeranja ekstremiteta. Ovom metodom se istovremeno procenjuje pasivna komponenta spasticiteta usled viskoelastičnih promena mišićnih svojstava i aktivna komponenta usled pojačanog refleksa na istežanje (Baunsgaard B. i saradnici 2016).⁽¹⁰⁵⁾

Praćenjem spasticiteta po MAS skali konstatovali smo da anodna GS umanjuje spasticitet naglo, odmah nakon stimulacije. Smanjenje je bilo veće u odnosu na lažnu stimulaciju i održavalo se do kraja testa. Razlika u smanjenju spasticiteta između lažne i stvarne GS bila je statistički značajna ($p < 0,001$).

Smatramo da je registrovana hipotonija posledica anodne GS vestibularisa. Od ranije je poznato da GS vestibularisa utiče na tonus skeletne muskulature. U svojim radovima Iles i Pisini 1992 dokazali su pojavu hipotonije posturalne muskulature na strani anode. Oni su proučavali efekte galvanske stimulacije vestibularisa kod zdravih ispitanika koji su stajali. Konstatovali su da se vestibularni signali konverguju na spinalne interneurone koristeći recipročnu, nerekipročnu, presinaptičku inhibiciju kao i aktivnost Renshaw-ovih ćelija.⁽¹⁵⁾

Iz literature je poznato da u osnovi patofiziologije spasticiteta leži monosinaptička Ia ekscitacija. Na povećanje ili smanjenje monosinaptičke ekscitacije utiču mnogi spinalni refleksi putevi. Nielsen J i saradnici 2007 konsatovali su da je transmisija u spinalnim refleksima pod uticajem suprasinalnih puteva (ako preostanu nakon lezije k.m.).⁽¹⁰⁶⁾ Organizaciju vestibulospinalnih puteva preko kojih vestibularni sistem utiče na aktivnost spinalnih mehanizama objasnio je Pompeiano O. 1972.⁽¹⁰⁷⁾ On je istakao da se vestibularna jedra projektuju na retikulospinalne i propriospinalne neurone, koji zajedno doprinose vestibulospinalnim uticajima na različite spinalne mehanizme. Liechti i saradnici 2008 su pratili vestibularni odgovor kod motorno inkompletnih lezija k.m.. Oni smatraju da se vestibularni odgovori nakon galvanske stimulacije sprovode spinalnim putevima koji se sastoje iz vestibulo, retikulo i kortikospinalnog trakta.⁽¹⁰⁸⁾ Trometto C i saradnici 2014 definisali su dva glavna descendna sistema koji utiču na spasticitet: dorzalni retikulospinalni trakt, koji ima inhibitornu ulogu, i medijalni retikulospinalni i vestibulospinalni trakt, koji ima facilitirajuću ulogu.⁽¹⁶⁾

U našoj studiji želeli smo da utvrdimo koliko oštećenje k.m. utiče na efekte GS vestibularisa. Pratili smo uticaj kompletnosti lezije, utvrđene ASIA standardima, na očuvanost vestibulospinalnih uticaja ispod nivoa lezije k.m..

Nalazi ukazuju da su efekti anodne GS bili slični kod ispitanika sa različitim stepenom oštećenja, AIS-A i AIS-C lezijom k.m.. Kod ovih ispitanika, do statistički značajnog smanjenja spasticiteta, došlo je odmah nakon galvanske stimulacije i održavalo se do kraja testa. Ispitanici sa AIS-B lezijom reagovali nešto slabije na GS, odnosno kod njih je do statistički značajnog smanjenja spasticiteta došlo posle 5 min.

Očuvanost vestibulospinalnih uticaja ispod nivoa kompletnih lezija k.m. objašnjavaju istraživanja koja ukazuju da različit broj intaktnih nervnih vlakana retikulospinalnog, propriospinalnog i vestibulospinalnog trakta mogu premostiti leziju k.m. i u zavisnosti od broja intaktnih vlakana može se registrovati različit stepen aktivnosti ispod klinički kompletnih lezija k.m.. Postoje značajni posmrtni anatomske dokazi o postojanju kontinuiteta malog broja aksona koji preživljavaju povredu i bez prekida prolaze kroz leziju. Štaviše Dimitrijević M 1998 i Sherwood A i Dimitrijević M 1992 su testirali refleksnu aktivnost k.m. kod pacijenata sa kompletnom lezijom

k.m. i pružili dokaze za postojanje subkliničkog moždanog uticaja. Zaključili su da postoje dva modela motorne kontrole hroničnih kompletnih lezija k.m. kod ljudi: tzv. "diskompletna" i smanjena ili izmenjena voljna motorna kontrola. Ovakvi nalazi ukazuju da odsustvo voljne motorne aktivnosti ne isključuje postojanje aksona koji prolaze mesto lezije k.m. i utiču na aktivnosti ispod nivoa lezije.^(109,110) Naši rezultati potvrđuju da kod kompletnih AIS-A lezija postoji znatan broj ispitanika sa očuvanim vestibulospinalnim uticajima ispod nivoa lezije k.m. kod kojih uz pomoć GS može da se modulira spasticitet.

Do sada je objavljeno malo radova koji opisuju očuvanost vestibulospinalnih puteva kod pacijenata sa lezijom k.m. Ispitivanje integriteta vestibulospinalnih puteva kod 16 motorno kompletnih AIS-A pacijenata, prvi su objavili Squair J i saradnici 2016. godine.⁽¹¹¹⁾ Registrovali su prisustvo vestibulospinalnih miogenih potencijala u mišićima ispod nivoa lezije kod AIS-A lezija k.m. Za izazivanje miogenih potencijala koristili su tonove visokog intenziteta kratkog trajanja koji stimulišu samo mali deo vestibularnog aparata (sacule). Uspeli su da snime miogene potencijale kod 2 motorno kompletna ispitanika. U našem slučaju korišćena je galvanska struja koja jače pobuđuje vestibularni aparat i time angažuje veći broj vlakana vestibulospinalnog trakta od zvučne stimulacije. Zato je u našem ispitivanju značajan broj pacijenata sa kompletnom AIS-A lezijom k.m. reagovao smanjenjem spasticiteta nakon anodne GS vestibularisa.

Ispitanici sa inkompletnom AIS-C lezijom takođe su imali statistički značajno smanjenje spasticiteta ($p < 0,001$). Kod takvih pacijenata zaostaje znatno manje oštećenje k.m. tako da su kod njih u većoj meri očuvani vestibulospinalni putevi i zato je kod njih registrovan dobar odgovor na anodnu GS vestibularisa. Ovakvi nalazi su u skladu sa nalazima iz literature u kojima je potvrđen očuvanost vestibulospinalnih uticaja kod motorno inkompletnih lezija k.m.. Wydenkeller i saradnici 2006 utvrdili su očuvanost vestibulospinalnih puteva nakon galvanske stimulacije kod pacijenata sa inkompletnom AIS-D lezijom k.m. Malo kasnije Liehti i saradnici 2008 konstatovali su produženu latencu EMG odgovora nakon galvanske stimulacije, kod pacijenata sa inkompletnom AIS-D lezijom.^(108,112)

Manje smanjenje spasticiteta nakon GS kod ispitanika sa AIS-B lezijom k.m. ukazuje na veći vestibulospinalni deficit kod takvih ispitanika. Mada kod inkompletnih

lezija AIS-B ostaju očuvani znatni delovi k.m. u našem uzorku, izvestan broj ispitanika imalo je veće oštećenje vestibulospinalnih puteva i samim tim slabiji odgovor na GS. Ovakvi nalazi su mogući, jer se kliničkim pregledom predviđenim AISA standardima, procenjuje integritet motornih kortikospinalnih puteva i senzitivna funkcija, dok se očuvanost vestibulospinalnog sistema ne prati. Odsustvo voljne motorne aktivnosti i senzibiliteta ne isključuje postojanje aksona koji pripadaju vestibulospinalnom traktu. Vestibulospinalni uticaji mogu da budu prisutni u različitom stepenu kod različitog oštećenja k.m.. Zato praćenje vestibularisom izazvanih odgovora kod pacijenata sa lezijom k.m. može da pruži dodatne informacije o nivou i stepenu lezije k.m. (Iles J. i saradnici 2004).⁽¹¹³⁾

Za preciznije merenje spasticiteta i detaljnije praćenje modulacije spasticiteta koristili smo PT. PT je komplet kinematičkih parametara koji koristi gravitaciju da bi isprovocirao mišićni refleks na istezanje za vreme pasivnog njihanja DE (Boczko i Mumenthaler 1958, Robinso i saradnici 1988).^(114,115) Spastična komponenta obrtnog momenta izračunava se na osnovu vrednosti dobijenih iz ugaonog ubrzanja, ugaone brzine i ugla. (Joghataei M i saradnici 2015).⁽¹¹⁶⁾ Takođe, pomoću goniograma, moguće je i vizuelno praćenje promena karakteristika spasticiteta. Pendulum test je do sada korišćen za procenu spasticiteta mišića kolena kod različitih neuroloških oboljenja i stanja, uključujući i lezije k.m.. (Boczko i Mumenthaler 1958, Bajd i Vodovnik 1984 Robinson i saradnici 1988, Andrew W i saradnici 2000).^(51,114,115,117) Međutim nema objavljenih radova u kojima se PT koristi za praćenje spasticiteta kod primene anodne galvanske stimulacije na pacijentima sa lezijom k.m..

Iz Pendulum testa mogu da se izvedu različiti parametri za praćenje jačine spasticiteta. Najčešće korišćen parametar u kliničkim uslovima je relaksacioni indeks (R_{2n}). Međutim, validnost Pendulum testa nije u potpunosti dokazana. Klinička vrednost R_{2n} je prilično velika kada se prate pacijenti koji imaju konzistentan oblik spasticiteta. U našem uzorku imali smo pacijente sa različitim lezijama k.m. i sa različitim vrstama spasticiteta koji su pokazivali različito ponašanje tokom merenja i sa lažnom kao i sa anodnom galvanskom stimulacijom. Iz literature je poznato da R_{2n} pokazuju vremenski zavisnu promenljivost kod pojedinih pacijenata sa spasticitetom (Bajd i Vodovnik 1984; Le Cavorzin i saradnici 2001, 2002; Syczewska M i saradnici 2009).^(51,103,118,119) Sličnu promenljivost spasticiteta i mi smo uočili kod pojedinih ispitanika. Vremensku

varijabilnost R_{2n} pokušali smo da umanjimo tako što smo merenja sa lažnom i stvarnom galvanskom stimulacijom obavljali u jednom danu kod istog ispitanika.

U našem uzorku pre početka stimulacije nije postojala statistički značajnih razlika između srednjih vrednostima R_{2n} pre primene lažne i stvarne GS. Prosečne vrednosti R_{2n} pre primene stimulacija, ukazivale su da su ispitanici imali umeren spasticitet. Nakon stimulacija srednje vrednosti R_{2n} su se povećavale, što je ukazivalo na smanjenje spasticiteta tokom ispitivanja. Na kraju testa vrednosti relaksacionih indeksa nalazile su se na granici umerenog i slabog spasticiteta. Smanjenje spasticiteta konstatovano je i nakon lažne i stvarne GS. Veće smanjenje registrovano je kod primene stvarne GS, ali razlike u smanjenju spasticiteta između lažne i stvarne stimulacije nisu bile statistički značajna.

Takođe, pratili smo koliko kompletnosti lezije k.m. u odnosu na R_{2n} , utiče na efekte anodne galvanske stimulacije. Konstatovali smo da se spasticitet smanjivao tokom testa kod svih ispitanika sa različitim stepenom lezije k.m. (AIS-A, AIS-B i AIS-C). Međutim nije postojala statistički značajna razlika između smanjenja spasticiteta kod primene (G-) i (G+), odnosno različit stepen lezije k.m. nije uticao na efekte anodne galvanske stimulacije vestibularisa prema R_{2n} .

Prosečne vrednosti prvog maksimuma na goniogramu (P4) pre primene stimulacija bile iznad prosečnih vrednosti za normalne osobe i nalazile su se u opsegu koje ukazuju na prisutan spasticitet kod ispitanika. Nakon primene anodne galvanske stimulacije registrovano je manje smanjenje vrednosti parametara P4, dok nakon lažne GS vrednost parametra se nije bitnije menjala. Prosečne vrednosti P4 nakon primene anodne GS, na kraju testa, nalazile su se u opsegu koji odgovaraju zdravim osobama. Međutim smanjenje vrednosti parametra P4 nakon primene GS bilo je malo i nije postojala statistički značajna razlika u odnosu na lažnu GS.

Praćenjem efekta galvanske stimulacije u odnosu na kompletnosti lezije po ASIA standardima, konstatovano je da se spasticitet nije značajnije menjao kod ispitanika sa AIS-A, AIS-B i AIS-C lezijom k.m. nakon galvanske stimulacije prema parametru P4.

U literaturi se navodi (Bajd i Vodovnik 1984)⁽⁵¹⁾ da vrednosti ovog parametra mogu da se nalaze u normalnom opsegu čak i kada je prisutan jasno uočljiv spasticitet.

Zato se ovaj parametar smatra manje pouzdanim merilom kada se razmatra samostalno, nezavisno od drugih parametara. Međutim, drugi istraživači smatraju da je ekskuzija prvog njihanja na goniogramu bila dobar pokazatelj spasticiteta kod osoba sa lezijom k.m. (Boczko M, Mumenthaler M 1958).⁽¹¹⁴⁾ Naši rezultati ukazuju da je ovaj parametar registrovao smanjenje spasticiteta nakon anodne galvanske stimulacije, ali je to smanjenje bilo malo i nije bilo statistički značajno.

U literaturi može da se nađe malo podataka vezanih za kvantifikaciju spasticiteta praćenjem broja oscilacija (N). Većina radova bavi se određivanjem proseka za zdrave osobe. Razlike navedene u literaturi potiču od kriterijuma koji se koristi za definisanje oscilacija. Mi smo za oscilacije označavali kretanje od najmanje 1⁰ prema ekstenziji, kako su prijavili Bajd i Vodovnik 1984.⁽⁵¹⁾ Poštujući navedeni kriterijum konstatovali smo da se prosečan N povećavao, što ukazuje na smanjenje spasticiteta posle stimulacija. Povećanje N je bilo veće nakon anodne galvanske stimulacije, međutim, to povećanje nije bilo statistički značajno, niti je postojala statistički značajna razlika u intenzitetu spazma između lažne i anodne galvanske stimulacije. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa nalazima Nordmark E i Anderson G 2002⁽⁵⁴⁾ koji su koristili PT za kvantifikaciju spasticiteta kod dece sa cerebralnom paralizom. Oni su ukazali da je broj oscilacija obrnuto proporcionalan jačini spasticiteta, tj. broj oscilacija se smanjuje kod jačeg a povećava kod manjeg spasticiteta. Međutim primećeno je da broj oscilacija kod pojedinih spastičnih pacijenata može da bude veći nego kod zdravih osoba. Ovakvi rezultati nastaju kada PT isprovocira klonus što rezultira brojnim oscilirajućim pokretima ekstremiteta. U takvim slučajevima, kod pacijenata koji inače imaju jači spazam, registruje se povećan broj zamaha ekstremiteta. Posledica je velik N i ako se radi o jakom spasticitetu. (Bajd i Vodovnik 1984; Fower E i saradnici 2000).^(51,120) Iz navedenog razloga N je validan kada procenjuje fazičan (slabiji) spasticitet. Ukoliko kod ispitanika dominira tonična komponentna (jači spasticitet) ovaj parametar je manje pouzdan. Pošto su u našem uzorku bile prisutne obe karakteristike spasticiteta, parametar N nije obezbeđivao precizno merenje spasticiteta i praćenje efekta GS na spasticitet kod ispitanika.

Uticaj kompletnosti lezija k.m. na prosečan N bio je različit, ali neznan. Međutim nije postojala statistički značajna razlika prema vrednostima N između lažne i

stvarne GS kod ispitanika sa različitim stepenom kompletnosti (AIS-A, AIS-B i AIS-C) lezije k.m..

Uzimajući u obzir da brzina zavisi od refleksa na istežanje, maksimalna ugaona brzina (Maxflex) i minimalna ugaona brzina (Maxext) takođe se uzimaju u obzir kao merilo spasticiteta.

Vrednosti maksimalnih ugaonih brzina povećavale su se tokom testa i sa lažnom i stvarnom galvanskom stimulacijom. Veće promene bile su kod GS, ali nije postojala statistički značajna razlika između vrednosti maksimalnih ugaonih brzina sa lažnom i stvarnom galvanskom stimulacijom tokom testa.

Kompletnost lezije k.m. nije bitnije uticala na efekte GS u odnosu na parametar Max flex, odnosno nije postojala statistički značajna razlika između lažne i anodne galvanske stimulacije kod ispitanika sa različitim (AIS-A, AIS-B i AIS-C) stepenom lezije k.m..

Minimalna ugaona brzina (Maxext) se menjala tokom testa i kod lažne i stvarne galvanske stimulacije. Promene su bile izraženije sa galvanskom stimulacijom, i postojala statistički značajna razlika između merenja sa anodnom i lažnom GS.

Efekte galvanske stimulacije nisu se bitnije menjali u zavisnosti od kompletnosti lezije prema parametru Maxext kod ispitanika sa AIS-A i AIS-C lezijom k.m.. Kod ispitanika sa AIS-B lezijom odmah nakon stimulacije konstatovana je statistički značajna razlika u Maxext između anodne i lažne stimulacije, međutim ostala merenja nisu zabeležila statistički značajne razlike kod ove grupe ispitanika.

U literaturi (Bajd i Vodovnik 1984)⁽⁵¹⁾ navode da parametri koji se odnose na amplitudu zamaha (R_{2n} , P4 i N) nisu povezani sa parametrima koji se dobijaju iz ugaonih brzina ekstremiteta. Naši merenja su zabeležila da parametri ugaonih brzina, a posebno Maxext, registruju izvesne promene spasticiteta nakon anodne GS.

Promene u spasticitetu takođe mogu da se prate vizuelno posmatranjem promena u izgledu krivi goniograma. Krive goniograma imale su sličan oblik tokom testa kod ispitanika koji nisu reagovali na GS.

Ispitanici kod kojih je registrovano smanjenje spasticiteta pomoću MASH i elemenata PT pokazivali su karakteristične promene u izgledu krivi gonograma. Kod

ispitanika sa slabijim spasticitetom, smanjenje spasticiteta bilo je praćeno povećanjem broja i trajanjem oscilacija. Krive goniograma kod ispitanika sa jaćim spasticitetom imale su toničan oblik koji je pod dejstvom GS prelazio u fazičan oblik. Međutim, kod nekih ispitanika oblik krivi goniograma menjao se i nakon lažne stimulacije. Razlika je bila u tome što su se promene nakon GS registrovale odmah, a kod lažne stimulacije na kraju testa.

Na kraju ispitivanja pacijenti su ocenjivali jaćinu galvanske stimulacije, intenzitet sopstvenog spasticiteta pre i nakon GS kao i subjektivnu percepciju dužine trajanja smanjenja spasticiteta. Jaćinu anodne GS od 4 mA ispitanici su ocenjivali kao umereno jaku. Navedeni intenzitet GS najveći broj ispitanika dobro je podneo. Posle ispitivanja niko od ućesnika nije prijavio nikakve smetnje.

Ispitanici su takođe izjavili da su imali subjektivan utisak smanjenja spasticiteta nakon GS. Smanjenje je prosećno trajalo preko 4 h.

Korelacija između MAS i drugih klinićkih i biomehanićkih merenja uglavnom su niske kako je zakljućio Baunsgaard C i saradnici 2016 ⁽¹⁰⁵⁾ I mi smo konstatovali da je postojala razlika u osetljivosti između merenja smanjenja spasticiteta praćenih pomoću MAS skale i PT.

Pretpostavljemo da je na to, između ostalog, uticalo što vestibulospinalni sistema ima veći uticaj na tonićku komponentu refleksnog odgovora nego na fazićku. To proizilazi iz modela vibratornog refleksa. Ablacija vestibularnog jedra ili prekid puteva anterolateralnom kordotomijom mnogo više smanjuju tonićki vibratorni refleks nego poćetni fazićni koji ostaje netaknut. Vestibulospinalni trakt je najvaćzniji bulbospinalni put koji facilitira tonićni vestibularni refleks (Gillies J i saradnici 1970)⁽¹²¹⁾ MAS praktićno ispituje tonićnu komponentu refleksa na istezanje. PT posle prve fleksije neizmenićno kontinuirano prati ekstenziju-fleksiju nastale usled refleksa na istezanje koje imaju karakteristiku fazićnog refleksnog odgovora. Zato je registrovana veća osetljivost nakon GS uz pomoć MAS koja prati dominantno tonićan odgovor u odnosu na PT koji prati kombinaciju fazićno - tonićnog odgovora.

6 ZAKLJUČCI

Na osnovu prikazanih rezultata, a u skladu sa postavljenim ciljevima ove studije mogu se izvesti sledeći zaključci:

- Anodna galvanska stimulacija nije dovela do pojačanja spasticiteta ni kod jednog ispitanika.
- Anodna galvanska stimulacija uticala je na smanjenje spasticiteta kod ispitanika sa lezijom kičmene moždine. Smanjenje je registrovano pomoću modifikovane Ashwortove skale i Pendulum testa.
- Smanjenje spasticiteta takođe je registrovano kod pojedinih ispitanika kod primene lažne stimulacije. Pretpostavljamo da je često istežanje mišića tokom izvođenja merenja uticalo na smanjenje spasticiteta kod takvih ispitanika.
- Smanjenje spasticiteta ustanovljeno pomoću Ashworth testa, bilo je odmah nakon anodne galvanske stimulacije, dok je kod lažne smanjenje bilo na kraju testa. Smanjenje spasticiteta nakon galvanske stimulacije bilo je veće u odnosu na lažnu stimulaciju i ta razlika je bila statistički značajna.
- Pendulum test je pratio više parametara i omogućavao je detaljnije registrovanje promena intenziteta i karakteristika spasticiteta. Smanjenje spasticiteta primećeno je i kod svih parametara Pendulum testa. Međutim, promene su bile male i nisu bile statistički značajne. Smanjenje intenziteta spasticiteta vizuelno je potvrđeno karakterističnim promenama u izgledu krivi goniograma.
- Nisu primećene razlike u dejstvu anodne galvanske stimulacije u odnosu na kompletnost lezije kičmene moždine prema ASIA standardima.
- Uticaj anodne galvanske stimulacije vestibularisa u našem uzorku ukazalo je na jasan trend smanjenja intenziteta spasticiteta. Veći trend smanjenja konstatovan je prateći rezultate Ashworthove skale (razlike su bile statistički značajne) u odnosu na parametre Pendulum testa (razlike nisu bile statistički značajne) .

- Različiti parametri pokazali su različitu osetljivost na spasticitet. Ashworth test procenjuje pasivni i aktivni otpor na istežanje, a Pendulum test prati biomehanička svojstva prigušenog klatna.
- Primenjenu anodnu galvansku stimulaciju vestibularisa ispitanici su označili kao umereno jaku, ali podnošljivu.
- Nakon anodne galvanske stimulacije vestibularisa ispitanici su potvrdili smanjenje sopstvenog spasticiteta koje je trajalo nekoliko časova.
- Naši rezultati nagoveštavaju da vestibulospinalni uticaji ostaju očuvani kod pojedinih pacijenata sa različitim stepenom kompletnosti lezije k.m. prema ASIA standardima i da mogu biti stimulisani galvanskom strujom.

Ova studija ukazuje na ulogu anodne galvanske stimulacije u proceni očuvanosti vestibulospinalnog trakta. Vestibulospinalni putevi su uključeni u kontrolu posture i balansa i njihovo ispitivanje je od posebnog značaja za rehabilitaciju pacijenata sa lezijom kičmene moždine. Vestibulospinalni eferenti su takođe od potencijalnog interesa u istraživanjima koja se odnose na regeneraciju i reparaciju lezija k.m.. Osim toga otvara se mogućnost korišćenja anodne galvanske stimulacije u lečenju spasticiteta kod takvih pacijenata.

Pre uvođenja u kliničku praksu potrebne su multicentrične studije sa više istraživača i većim uzorcima da bi se precizno definisali parametri vestibularne stimulacije (intenzitet-trajanje) i procenili efekti na vremensko trajanje smanjenja spasticiteta.

7 LITERATURA

1. The National Spinal Cord Injury Statistical Center Fact Sheet, Birmingham, AL. Available at www.nscisc.uab.edu. April 2009.
2. Nandoe Tewarie R, et al. A clinical perspective of spinal cord injury. *NeuroRehabilitation* 2010; 27: 129-139.
3. Ackery A, et al. A global perspective on spinal cord injury epidemiology. *Jurnal of Neurotruma* 2004; 21: 1355-1370.
4. Polinder S, et al. Functional outcome at 2.5, 5, 9 and 24 months after injury in the Netherlands. *Journal of Truma* 2007; 62: 133-141.
5. Hadley M, et al. Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries. *Clinical Neurosurgely* 2002; 49: 407-498.
6. Fehlings M, Perrin R. The timing of surgical intervention in treatment of spinal cord injury: a systematic review of recent clinical evidence. *Spine* 2006; 15: 28-35.
7. Papadopoulos S, et al. Immediate spinal cord decompression for cervical spinal cord injury: feasibility and outcome. *Journal of Trauma* 2002; 52: 323-332.
8. Sawatzky B, et al. SCIRE Research Team, Classification and measurement of pain in the spinal cord-injured population. *Spinal Cord* 2008; 46: 2-10.
9. Weaver L, et al. Autonomic dysreflexia after spinal cord injury: central mechanisms and strategies for prevention. *Progress in Brain Research* 2006; 152: 245-263.
10. Adams M, Hicks L. Spasticity after spinal cord injury. *Spinal Cord* 2005; 43: 577-86.
11. Priebe M, Sherwood A, Thromby J, Kharas N, Markowski J. Clinical assessment of spasticity in spinal cord injury: A multidimensional problem. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 713-6.

12. Finnerup B, et al. Sensory perception in complete spinal cord injury. *Acta Neurol Scand* 2004;109:194-199.
13. Minassian K, Hofstoetter U, Tansey K, Mayr W. Neuromodulation of lower limb motor control in restorative neurology. *Clin Neurology and Neurosurg* 2012; 114:489-97.
14. Coats C, Stoltz S. The recorded body sway response to galvanic stimulation of the labyrinth: a preliminary study. *Laryngoscope* 1969; 79: 85-103.
15. Iles J, Pisini J. Vestibular-evoked postural reactions in man and modulation of transmission in spinal reflex pathways. *Journal of Physiology* 1992; 455:407-24.
16. Trompetto C, et al. Pathophysiology of Spasticity: Implications for Neurorehabilitation. *Bio Med Research International* 2014; Article ID 354906, 8 pages.
17. Lance J. The control of muscle tone, reflexes and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology* 1980; 30: 1303-1313.
18. Decq P. Pathophysiology of spasticity. *Eur J Neurol* 2003; 49:163-184.
19. Nielsen B, et al. The spinal pathophysiology of spasticity-from a basic science point of view. *Acta Physiol* 2007; 189: 171-180.
20. Sköld C, Levi R, Seiger A. Spasticity after traumatic spinal cord injury:nature, severity and location. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 1548-1557.
21. Maynard M, et al. Epidemiology of spasticity following traumatic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; 71: 566–569.
22. Pandyan A, et al. Spasticity: clinical perspectives, neurological realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil* 2005; 27:2-6.
23. Young R. Spasticity: a review. *Neurology* 1994; 44: 12-20.
24. Levi R, et al. The Stockholm Spinal Cord Injury Study: 2. Associations between clinical patient characteristics and post-acute medical problem. *Paraplegia* 1995; 33: 585-594.
25. Hiersemenzel L-P, Curt A, Dietz V. From spinal shock to spasticity:neuronal adaptations to a spinal cord injury. *Neurology* 2000; 54: 1574-1582.

26. Little J, et al. Lower extremity manifestations of spasticity in chronic spinal cord injury. *Am j Phys Med Rehabil* 1989; 68: 32-36.
27. Sheen G. The pathophysiology of spasticity. *Eur J Neurol* 2002; 9:3-9.
28. Burchiel J, Hsu P. Pain and spasticity after spinal cord injury: mechanisms and treatment. *Spine* 2001; 26: 146-160.
29. Ward B. Long-term modification of spasticity. *J Rehabil. Med* 2003; 41: 60-65.
30. Dietz V. Spastic movement disorder. *Spinal cord* 2000; 38: 389-393.
31. Lundy-Ekman L. *Neuroscience Fundamentals for Rehabilitation*. W.B.Saunders Company: Toronto 2002.
32. Bennett J, et al. Plateau potentials in sacrocaudal motoneurons of chronic spinal rats, recorded in vitro. *J.Neurophysiol* 2001; 86: 1955-1971.
33. Elovic E. Principles of pharmaceutical management of spastic hypertonia. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2001; 12: 793-816.
34. Dietz V. Spinal cord lesion: effects of and perspectives for treatment. *Neural Plast* 2001; 8: 83-90.
35. Beres-Jones A, et al. Clonus after human spinal cord injury cannot be attributed solely to recurrent muscle-tendon stretch, *Exp Brain Res* 2003; 149: 222-236.
36. Schmit D, et al. Reflex mechanisms for motor impairment in spinal cord injury. *Adv Exp Med Biol* 2002; 508: 315-323.
37. Schmit D, et al. Flexor reflexes in chronic spinal cord injury triggered by imposed ankle rotation. *Muscle Nerve* 2000; 23: 793-803.
38. Hornby G, et al. Windup of flexion reflexes in chronic human spinal cord injury: a marker for neuronal plateau potentials? *J Neurophysiol* 2003; 89: 416-426.
39. Li Y, et al. Role of persistent sodium and calcium currents in motoneuron firing and spasticity in chronic spinal rats. *J Neurophysiol* 2004; 91: 767-783.
40. Li Y, et al. Spastic long-lasting reflexes of the chronic spinal rat studied in vitro. *J Neurophysiol* 2004; 91: 2236-2246.

41. Elbasiouny M, et al. Management of Spasticity after Spinal Cord injury: Current Techniques and Future Directions. *Neurorehabil Neural Repair* 2010; 24: 23-33.
42. Wu M, et al. Extensor spasms triggered by imposed knee extension in chronic human spinal cord injury. *Exp Brain Res* 2005; 162: 239-249.
43. Krenz R, et Weaver C. Sprouting of primary afferent fibers after spinal cord transection in rat. *Neuroscience* 1998; 85: 443-458.
44. Nikolić M. Propedevtika i tehnika neurološkog pregleda. Medicinska knjiga Beograd-Zagreb 1986;103-137.
45. Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in Multiple Sclerosis. *Practitioner* 1964; 192: 540-542.
46. Bohannon R, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Physical Therapy* 1987; 67: 206-207.
47. Haas M, et al. The inter rater reliability of the original and of zhe modified Ashworth scale for the assessment of spasticity in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 1996; 34: 560-564.
48. Brunnstrom S. Movement therapy in hemiplegia: a neurophysiological approach. New York. Harper&Row 1970.
49. Wartenberg R. Pendulousness of the legs as a diagnostic test. *Neurology* 1951; 1: 18-24.
50. Schwab R. Problems in the clinical estimation of rigidity (hypertonia). *Clinical Pharmacological Therapy* 1964; 5: 942-946.
51. Bajd T, Vodovnik L. Pendulum testing of spasticity J. *Biomed. Eng.* 1984;6:9-16.
52. Brown R, et al. Observation on the applicability of the Watenberg pendulum test to helthy, elderly subjects. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psyhiatry* 1988; 51: 1171-7.
53. Greenan E, et al. Sensitivity of the pendulum test for assessing spasticity in persons with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2000; 42: 182-189.

54. Nordmark E, Anderson G. Wartenberg pendulum test: objective quantification of muscle tone in children with spastic diplegia undergoing selective dorsal rhizotomy. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2002; 44: 26-33.
55. Gracies M, et al. Traditional pharmacological treatments for spasticity. Part II: General and regional treatments. *Muscle Nerve Suppl* 1997; 6: 92-120.
56. Barnes P, et al. *Upper Motor Neurone Syndrome and Spasticity: Clinical Management and Neurophysiology*. Cambridge University Press Cambridge UK: 2001.
57. Kirshblum S. treatment alternatives for spinal cord injury related spasticity. *J Spinal Cord Med* 1999; 22: 199-217.
58. Kita M, et al. Drugs used to treat spasticity. *Drugs* 2000; 59: 487-495.
59. Ward B. Long-term modification of spasticity. *J Rehabil Med* 2003; 41: 60-65.
60. Albert T, Yelnik A. Physiotherapy for spasticity. *Neurochirurgie* 2003; 49: 239-246..
61. Dimitrijević M, Kakulas B, McKay B, Vrbova G. *Restorative Neurology of Spinal Cord Injury*. Oxford univeristi press. New York 2012; 46-47.
62. Rood S. A program for paraplegics. *American Journal of Occupational Therapy* 1. 1947; 22-25.
63. Brunström S. *Movement Therapy in Hemiplegia*. Philadelphia. Harper and Row 1970.
64. Bobath B. *Adult Hemiplegia: Evaluation and Treatment*. London. William Heinemann Medical Books Ltd. 1978.
65. Dobkin B, et al. Spinal Cord Injury Locomotor Trial Group. "Wight-support treadmill vs. over-ground training for walking after acute incomplete SCI. *Neurology*. 2006; 66: 484-493.
66. Wolpaw R. Spinal cord plasticity in acquisition and maintenance of motor skills. *Acta Physiologica* 2007; 189: 155-169.

67. Chen Y, et al. Reflex conditioning: A new strategy for improving motor function after spinal cord injury. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2010; 1198: 12-21.
68. Rode G, et al. Medical treatment of spasticity. *Neurochirurgie* 2003; 49: 247-255.
69. Norman E, et al. Effects of drugs on walking after spinal cord injury. *Spinal cord* 1998; 36: 699-715.
70. Rang P, et al. *Pharmacology*. Churchill Livingstone: New York 1995.
71. Wainberg M, et al. The effects of cyproheptadine on locomotion and spasticity in patients with spinal cord injuries. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1990; 53: 754-763.
72. Korenkov I, et al. Continuous intrathecal infusion of baclofen in patients with spasticity caused by spinal cord injuries. *Neurosurg Rev* 2002; 25: 228-230.
73. Jozefczyk B. The management of focal spasticity. *Clin Neuropharmacol* 2002; 25: 158-173.
74. Barnes M. Botulinum toxin – mechanisms of action and clinical use in spasticity. *J Rehabil Med* 2003; 41: 56-59.
75. Chambers G. The surgical treatment of spasticity. *Muscle Nerve Suppl* 1997; 6: 121-128.
76. Vodovnik L, et al. Effects of electrical stimulation on spinal spasticity. *Scand J Rehabil Med* 1984; 16: 29-34.
77. Aliferi V. Electrical treatment of spasticity: reflex tonic activity in hemiplegic patients and selected specific electrostimulation. *Scand J Rehabil Med*. 1982; 14: 177-182.
78. Bhadra N, et al. Direct current electrical conduction block of peripheral nerve. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2004; 12: 313-324.
79. Bhadra N, et al. High-frequency conduction block of mammalian peripheral motor nerve. *Muscle Nerve*. 2005; 32: 782-790.

80. Pinter M, et al. Epidural electrical stimulation of posterior structures of the human lumbo-sacral cord: 3. Control of spasticity. *Spinal Cord*. 2000; 38: 524-531.
81. Tansey K, Dimitrijevic MM, Mayr W, Bijak M, Dimitrijevic M. Restorative neurology of motor control after spinal cord injury. New York: Oxford University Press; 2011: 43–64.
82. Minassian K, et al. Neuromodulation of lower limb motor control in restorative neurology. *Clin Neurol Neurosurg* 2012; 114: 489-497.
83. Minassian K, et al. Transcutaneous lumbal posterior root stimulation for motor control studies and modification of motor activity after spinal cord injury. Restorative neurology of spinal cord injury. New York: Oxford University Press 2011; 226-255.
84. Ladenbauer J, et al. Stimulation of human lumbal spinal cord with implanted and surface electrodes: a computer simulation study. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2010; 18: 637-645.
85. Danner M, et al. Can the human lumbal posterior columns be stimulated by transcutaneous spinal cord stimulation? A modeling study. *Artif Organs* 2011; 35: 257-262.
86. Savić D, Cvejić D, Kosanović M. Otorinolaringologija. Naučna knjiga. Beograd 1983; 6-12.
87. Nathan W, Smith M, Decon P. Vestibular, reticulospinal and descending propriospinal nerve fibres in men. *Brain* 1996; 119:1809-1833.
88. Jovanović S, Jeličić N. Anatomija čoveka. Glava i vrat. Medicinski fakultet univerziteta u Beogradu. Beograd 2015; 192-194.
89. Goldberg J. Aferent diversity and the organization of central vestibular pathways. *Exp Brain Rec* 2000; 130: 277-297.
90. Guyton A. Medicinska fiziologija. Savremena administracija. Medicinska knjiga. Beograd 1996; 623-629.

91. De Groot J, Chusid J. Korektivna neuroanatomija i funkcionalna neurologija. Savremena administracija. Beograd 1990; 176-183.
92. Mihajlović V. Terapijski fizikalni modaliteti. Unireks. Podgorica 2011; 97-102.
93. Nashner L, Wolfson P. Influence of head position and proprioceptive cues on short latency postural reflexes evoked by galvanic stimulation of human labyrinth. *Brain Res* 1974; 67:255-268.
94. Lacour M, et al. Modifications and development of spinal reflexes in the alert baboon (*papio papio*) following an unilateral vestibular neurotomy. *Brain Res* 1976; 113: 255-269.
95. Minor L, Goldberg J. Vestibular-nerve inputs to the vestibular-ocular reflex: a functional-ablation study in the squirrel monkey. *J Neurosci* 1991; 11: 1636-1648.
96. Britton T et al. Postural electromyographic respons in the arm and leg following galvanic vestibular stimulation in men. *Exp. Brain Res* 1993; 94:143-151.
97. Kennedy P, Inglis T. Modulation of the soleus H-reflex in prone human subjects using galvanic vestibular stimulation. *Clinical Neurophysiology* 2001; 112: 2159-2163.
98. Bareyre F, et al: The injured spinal cord spontaneously forms a new intraspinal circuit in adult rats. *Nat Neurosci* 2004; 7: 269-277.
99. American Spinal Injury Association. International Standards for Neurological Classifications of Spinal Cord Injury. American Spinal Injury Associations 2000; 1-23.
100. Čobeljić R, Miljković N, Ribarić-Jankes K, Švirtlih L. A paradigm of galvanic vestibular stimulation diminishes the soleus muscle H-reflex in helty volunteres. *Spinal Cord* 2016; 54: 150-153.
101. Popović-Maneski L, Aleksić A, Čobeljić R, Bajd T, Popović D. A new method and instrumentation for analyzing spasticity. *IETI Transaction on Engineering Research and Practice* 2016; 1: 1-3.

102. Wyndaele M, Wyndaele J-J. Incidence, prevalence and epidemiology of spinal cord injury: what learns a worldwide literature survey? *Spinal Cord* 2006; 44: 523-529.
103. Syczewska M et al. Quantifying repeatability of the Wartenberg pendulum test parameters in children with spasticity. *Journal of Neuroscience Methods* 2009; 178: 340-344.
104. Hagbarth E et al. Thixotropic behaviour of human finger flexor muscles with accompanying changes in spindle and reflex responses to stretch. *J Physiol* 1985; 368: 323-42.
105. Baunsgaard C, et al. Modified Ashworth scale and spasm frequency score in spinal cord injury: reliability and correlation. *Spinal Cord* 2016; 54: 702-708.
106. Nielsen B, et al. The spinal pathophysiology of spasticity-from a basic science point of view. *Acta Physiol* 2007; 189: 171-180.
107. Pompeiano O. Vestibulospinal Relations: Vestibular Influences on Gamma Motoneurons and Primary Afferents. *Progress in Brain Research* 1972; 37:197-232.
108. Liechti M, et al. Vestibular responses in motor incomplete spinal cord injury. *Clinical Neurophysiology* 2008; 119: 2804-2812.
109. Dimitrijević M. Spinal cord monitoring. In: Stalberg E, Sharma HS, Olsson Y, eds. *Spinal Cord Monitoring*. Vienna: Springer Vienna 1988; 409-20.
110. Sherwood A, Dimitrijevic M, McKay W. Evidence of subclinical brain influence in clinically complete spinal cord injury: incomplete SCI. *J Neurol Sci* 1992; 110:90-8.
111. Squair J, et al. Cortical vestibular stimulation reveal preserved descending motor pathways in individuals with motor-complete spinal cord injury. *J Rehabil Med* 2016; 48: 589-596.
112. Wydenkeller S, et al. Impaired scaling of responses to vestibular stimulation in incomplete SCI. *Exp Brain Res* 2006; 175: 191-195.

113. Iles J, et al. Vestibular-evoked muscle responses in patients with spinal cord injury. *Brain* 2004; 127:1584-1592.
114. Boczko M, Mumenthaler M. Modified pendulousness test to assess tone of thigh muscles in spasticity. *Neurology* 1958; 8: 846-51.
115. Robinson C, et al. Spasticity in spinal cord injured patients I. Short-term effects of surface electrical stimulation. *Physical and Rehabilitation Medicine* 1988; 69:598.
116. Joghataei M et al. Assessment of passive knee stiffness and viscosity in individuals with spinal cord injury using pendulum test. *The Journal of Spinal Cord Medicine* 2015; 38:170-177.
117. Andrew W et al. Intrarater Reliability of Manual Passive Movement Velocity in the Clinical Evaluation of Knee Extensor Muscle Tone. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 1428-31.
118. Le Cavorzin et al. A computed model of pendulum test of the leg for routine assessment of spasticity in man. *ITBM-RBM* 2001; 22: 170-7.
119. Le Cavorzin et al. Evaluation of pendulum testing of spasticity. *Annales de Readaptation et de Médecine Physique* 2002; 45: 520-516.
120. Fowler E et al. Sensitivity of the pendulum test for assessing spasticity in persons with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2000; 42: 182-189.
121. Gillies J, et al. Tonic Vibration Reflex in the Cat. *Journal of Neurophysiology* 1971;34:252-62.

LISTA SKRAĆENICA KORIŠĆENIH U TEKSTU

ASIA - American Spinal Cord Injury Association

BT - botulin toksin

CNS - centralni nervni sistem

DE - donji ekstremiteti

EMG - elektromiografija

G- - lažna galvanska stimulacija

G+ - stvarna galvanska stimulacija

GABA - gama aminobuterna kiselina

GMN - gornji motorni neuron

GS - galvanska stimulacija

k.m. - kičmena moždina

MAS - modifikovana Ashwortova skala

PT - pendulum test

TENS - transkutana nervna stimulacija

VP - vestibularni putevi

BIOGRAFIJA

Dr Radoje Čobeljić rođen je 10.04.1959. godine u Beogradu, gde je završio srednju i osnovnu školu.

Diplomirao je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 1986. godine, sa prosečnom ocenom tokom studija 8,57 (osam i pet sedam).

Specijalistički ispit iz fizikalne medicine i rehabilitacije položio 11.02. 1992. godine.

Magistarsku tezu pod nazivom *"Primena visokofrekventnog elektromagnetnog polja u lečenju bolesnika sa postraumatskim algodistrofičnim sindromom"* odbranio 24.10.2002. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu i stekao zvanje magistra medicinskih nauka.

Član je Srpskog lekarskog društva - Sekcija za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Udruženja za fizikalnu i rehabilitacionu medicinu Srbije i Lekarske komore Srbije.

Izlagao je radove na više domaćih kongresa. Autor ili koautor je oko 40 radova, od čega su 3 na SCI listi.

Od 05.12. 1988. godine zaposlen je u Klinici za rehabilitaciju "Dr M. Zotović" u Beogradu na poslovima lekara specijaliste fizikalne medicine i rehabilitacije. Radno iskustvo uključuje rad na odeljenju pacijenata sa lezijom kičmene moždine više od dvadeset godina. Glavni istraživački fokus od 2006. godine je ispitivanje uticaja galvanske stimulacije vestibularisa na spinalne krugove ispod nivoa lezije kičmene moždine.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Ime i prezime autora **Dr Radoje Čobeljić**

Broj indeksa

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

UTICAJ VESTIBULARNE STIMULACIJE GALVANSKOM STRUJOM NA SPASTICITET MIŠIĆA DONJIH EKSTREMITETA KOD PACIJENATA SA LEZIJOM KIČMENE MOŽDINE

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

Potpis doktoranda

U Beogradu, . .2018



Prilog 2.

**Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije
doktorskog rada**

Ime i prezime autora	Dr Radoje Čobeljić
Broj indeksa	
Studijski program	fizikalna medicina i rehabilitacija
Naslov rada	UTICAJ VESTIBULARNE STIMULACIJE GALVANSKOM STRUJOM NA SPASTICITET MIŠIĆA DONJIH EKSTREMITETA KOD PACIJENATA SA LEZIJOM KIČMENE MOŽDINE
Mentor	Prof. dr. Ivana Petronić Marković
Potpisani	Dr Radoje Čobeljić

Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

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

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

Potpis doktoranda

U Beogradu, . .2018



Prilog 3.

Izjava o korišćenju

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

UTICAJ VESTIBULARNE STIMULACIJE GALVANSKOM STRUJOM NA SPASTICITET MIŠIĆA DONJIH EKSTREMITETA KOD PACIJENATA SA LEZIJOM KIČMENE MOŽDINE

koja je moje autorsko delo.

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

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


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

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci.

Kratak opis licenci je sastavni deo ove izjave).

Potpis doktoranda

U Beogradu, . .2018



1. **Autorstvo.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.

2. **Autorstvo – nekomercijalno.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

3. **Autorstvo – nekomercijalno – bez prerada.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.

4. **Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.

5. **Autorstvo – bez prerada.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

6. **Autorstvo – deliti pod istim uslovima.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.