

Uniwersytet Jagielloński  
Collegium Medicum  
Wydział Nauk o Zdrowiu

Beata Stach

Numer albumu

Wpływ treningu na bieżni z zastosowaniem systemu  
PARESTAND na sprawność funkcjonalną, jakość życia oraz  
osoczowy poziom wybranych hormonów u pacjentów we  
wczesnej fazie udaru mózgu

## PRACA DOKTORSKA

Opiekun naukowy: Prof. dr hab. med. Jolanta Jaworek

Opiekun pomocniczy: Dr n. med. Joanna Szklarczyk

Miejsce wykonywania pracy:

Zakład Fizjologii Medycznej Instytut Fizjoterapii Wydział Nauk o Zdrowiu

Kraków, 2021

*Pragnę serdecznie podziękować mojej Pani Promotor*

*Prof. dr hab. med. Jolancie Jaworek*

*oraz*

*Pani dr n. med. Joannie Szklarczyk*

*za okazaną życzliwość, cenne rady oraz  
poświęcony czas*

*podczas prowadzonych badań i pisania pracy doktorskiej.*

*Dziękuję szczególnie Mężowi*

*za nieustanne wsparcie oraz dzieciom Madzi, Michałowi, Marysi i Kubie, a  
także całej Rodzinie za wyrozumiałość.*

## Spis treści

### Streszczenie

<b>1. Wstęp</b>	<b>14</b>
1.1. Udar mózgu problemem społecznym i ekonomicznym	14
1.2. Udar mózgu – definicja, czynniki ryzyka, patomechanizm powstawania udaru oraz podział udarów	15
1.3. Unaczynienie mózgu	15
1.4. Lokalizacja czynnościowa ośrodków w mózgu	17
1.5. Objawy kliniczne udaru z ograniczeniem funkcjonowania psychicznego i społecznego	20
1.6. Udar mózgu jako czynnik wywołujący stres	20
1.7. „Hormony stresu i szczęścia” w reakcjach na stres oraz wysiłek fizyczny po udarze mózgu	22
1.8. Plastyczność mózgu a rehabilitacja	28
1.9. Rehabilitacja pacjenta po przebytych udarze mózgu.	32
1.10. Metoda BWSTT (ang. Body weight support treadmill training) – trening na bieżni z odciążeniem masy ciała	33
1.11 Badanie pilotażowe	36
<b>2. Materiał i metodyka</b>	<b>38</b>
2.1. Cele pracy	38
2.2. Pytania badawcze	39
2.3. Hipotezy badawcze	39
2.4. Teren i okres badania	40
2.5. Pacjenci biorący udział w badaniu: grupa BWSTT i grupa porównawcza – kryteria kwalifikacji	41
2.6. Randomizacja	41
2.7. Interwencja terapeutyczna	42
2.8. Terapia chodu w grupie BWSTT	42
2.9. Terapia chodu w grupie porównawczej	42
<b>3. Metody badania</b>	<b>44</b>
3.1. Badanie fizjoterapeutyczne	44
3.2. Badanie „hormonów stresu i szczęścia”	46
3.3. Badanie psychologiczne	47
3.4. Rozmowa telefoniczna z pacjentem	47
3.5. Opracowanie statystyczne wyników	48
<b>4. Wyniki badań</b>	<b>49</b>

4.1. Ocena funkcjonalna pacjentów	49
4.1.1. Ocena równowagi	49
4.1.1.1. Skala Równowagi Berg (BBS)	49
4.1.1.2. Test Wstań i Idź (TUG)	50
4.1.2. Ocena chodu	52
4.1.2.1. Ocena prędkości chodu	52
4.1.2.2. Ocena wydolności chodu	53
4.1.3. Ocena stopnia niepełnosprawności i uzależnienia od osób drugich	55
4.1.3.1. Test ADL Barthel	55
4.1.3.2. Skala Rankina	56
4.2. Osoczowe stężenia hormonów u pacjentów po udarze mózgu.	59
4.2.1. Osoczowe stężenie melatoniny	59
4.2.2. Osoczowe stężenie serotoniny	60
4.2.3. Osoczowe stężenie kortyzolu	61
4.2.4. Osoczowe stężenie $\beta$ -endorfiny	63
4.3. Wpływ terapii chodu na jakość życia pacjentów po udarze mózgu.	66
4.3.1. Ocena jakości życia w wymiarze globalnym	66
4.3.1.1. Podskala zdrowia i funkcjonowania	66
4.3.1.2. Podskala socjo-ekonomiczna	66
4.3.1.3. Podskala psychologiczno-duchowa	67
4.3.1.4. Podskala rodziny	67
4.3.2. Ocena Skali Satysfakcji z Życia SWLS (Satisfaction With Life Scale)	67
4.4. Korelacje osoczowego stężenia hormonów z pozostałymi zmiennymi w grupie BWSTT i grupie porównawczej	69
4.5. Podsumowanie rozmów telefonicznych z pacjentami po 6, 12 i 18 miesiącach od zakończenia terapii	72
<b>5. Dyskusja</b>	<b>74</b>
<b>6. Wnioski</b>	<b>92</b>
<b>7. Piśmiennictwo</b>	<b>93</b>
<b>Spis tabel</b>	<b>104</b>
<b>Spis wykresów</b>	<b>105</b>
<b>Spis rycin</b>	<b>106</b>
<b>Spis fotografii</b>	<b>106</b>
<b>Aneks</b>	<b>107</b>

## **Indeks skrótów**

6MWT - 6 Minute Walk Test-Test 6-minutowego marszu;

10MWT-10 Meter Walk Test-Test 10-metrowy;

ACTH - hormon adrenokortykotropowy;

ADH - hormon antydiuretyczny;

Ang. – angielski;

AVP – wazopresyna-argininowa;

BBS - Berg Balance Skale-Skala Równowagi Berg;

BDNF - ang. brain-derived neurotrophic factor – neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego;

BWSTT - ang. body weight support treadmill training - Trening na bieżni z odciążeniem masy ciała;

CIT, CIMT -ang. Constraint-Induced Movement Therapy - Terapia Ruchem Wymuszonym Koniecznością;

CI – przedział ufności;

CREB - cAMP ang. responsive element binding protein-cykliczny adenozybonofosforan;

CRH – ang. corticotropin-releasing hormone - kortykoliberyna;

ds. – do spraw;

ELISA - enzyme-linked immunosorbent assay - metoda immunoenzymatyczna;

EMG – Elektromiografia

FES - ang. Functional Electrical Stimulation – Funkcjonalna stymulacja elektryczna

GAS – ang. General Adaptation Syndrome – Ogólny zespół adaptacyjny

GDNF - ang. glial derived neurotrophic factor - glejowy czynnik neurotroficzny

GUS – Główny Urząd Statystyczny;

HPA – ang. hypothalamic-pituitary-adrenal-oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa;

HDL – ang. high density lipoprotein - lipoproteina wysokiej gęstości;

hGH - ang. Human growth hormone – ludzki hormon wzrostu;

HIOMT - hydroksyindolo-O-metylotransferaza;

IGF-1 – ang. Insulin-like growth factor - insulinopodobny czynnik wzrostu 1;

K<sub>3</sub>EDTA-sól tripotasowa kwasu etylodiaminotetraoctowego;

KIU/ml – jednostka Inhibitora Kalikreiny (Kallikrein Inhibitory Units)/ mililitr

LDL – ang. low-density lipoprotein - lipoproteina niskiej gęstości - frakcja cholesterolu;

LTD – ang. long term depression - długotrwałe osłabienie transmisji synaptycznej;

LTP - long term potentiation - długotrwałe wzmocnienie synaptyczne;

Łac. – łacina;

M-mean (średnia);

MD – mean difference - średnia różnica;

Max – maksimum;

Min - minimum;

MI - pierwszorzędowa kora ruchowa – somatomotoryczna;

MII – drugorzędowa kora ruchowa - pole somatomotoryczne,

mg/ml – miligramy/mililitr;

m/min – metr/minutę;

m/s – metr/sekundę;

NAT - N-acetylotransferaza serotoninowa;

NDT - ang. Neuro Developmental Treatment – Terapia neuro-rozwojowa;

NMS - ang. Neuro-Muscular Stimulation – Stymulacja nerwowo-mięśniowa;

Nr – numer;

NT-3, NT-4, NT-7-neurotrofiny 3, 4, 7;

ng/l – nanogramy/litr;

OCSF - ang. Oxfordshire Community Stroke Project

ORNR - Ośrodek Rehabilitacji Narządu Ruchu;

OUN – Ośrodkowy Układ Nerwowy;

p – poziom istotności statystycznej;

p75NTR – receptor neurotrofinowy p75NTR

PDYN – prodynorfiny;

PENK – proenkefaliny;

PNF - ang. Proprioceptive Neuromuscular Facilitation – proprioceptywne nerwowo-mięśniowe torowanie ruchu;

POMC – proopiomelanokortyny;

Rpm – ang. revolutions per minute - obroty/minutę;

Ryc. – rycina;

SI – pierwszorzędowa kora czuciowa – somatosensoryczna;

SII - drugorzędowe pole (kora) czuciowe;

SD - standard deviation (odchylenie standardowe);

Sp.z.o.o. - spółka z ograniczoną odpowiedzialnością;

SWLS – ang. Satisfaction With Life Scale – skala satysfakcji z życia;

Tab. – tabela;

TENS - ang. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation – przezskórna elektryczna stymulacja nerwów;

Test ADL Barthela – Test Activities of daily living Barthela – test czynności dnia codziennego wg Barthela;

TrKB receptor – tropomyosin receptor kinase B; receptor kinazy tyrozynowej (tropomiozynowej) B

TUG - Test Timed Up & Go-test wstań i idź;

Tyg. – tygodnie;

VEGF – ang. vascular endothelial growth factor-naczyniowo śródbłonkowy czynnik wzrostu

VIP - wazoaktywny peptyd jelitowy;

WNZ CM UJ - Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego;

WHO -ang. World Health Organization – Światowa Organizacja Zdrowia;

Wyk. – wykres;

Zał. – załącznik;

\*-istotność statystyczna;

# Streszczenie

## Wstęp

Udar mózgu stanowi zagrożenie zdrowia i życia, a po chorobie niedokrwiennej serca jest drugą przyczyną zgonów i trzecią przyczyną niepełnosprawności w polskiej populacji. Z tego powodu dla pacjenta, który go przeżywa jest on sytuacją bardzo stresującą.

W naszym kraju skutki udaru mózgu w 70% przypadków uniemożliwiają samodzielne poruszanie się, a zaledwie 25% osób po przebytych udarze mózgu powraca do życia społecznego i zawodowego. W miarę upływu czasu osoby po udarze stopniowo tracą sprawność, a ryzyko utraty tej sprawności jest tym większe, im cięższa była początkowa niepełnosprawność powstała w konsekwencji udaru. Ograniczenie sprawności wiąże się często z wystąpieniem kolejnego udaru lub śmierci.

Istnieją dowody, że wczesna specjalistyczna rehabilitacja zmniejsza długoterminową niepełnosprawność i być może zabezpiecza też pacjenta przed kolejnym udarem.

## Cel:

Celem badania było porównanie wpływu treningu chodu prowadzonego na bieżni z odciążeniem masy ciała w urządzeniu PARESTAND z terapią chodu po naturalnym podłożu (metoda tradycyjna) u pacjentów we wczesnej fazie udaru mózgu. W celu porównania skuteczności treningów chodu badano sprawność funkcjonalną pacjentów (równowagę ciała, ryzyko upadków, prędkość i dystans chodu) przed terapią, a następnie po odbytych terapiach. Oceniono także jakość życia pacjentów (jako subiektywną ocenę sfery psychicznej), a także podjęto próbę obiektywnej oceny sfery psychicznej: badając stężenia hormonów stresu (kortyzolu, melatoniny) i tzw. „hormonów szczęścia” (serotoniny,  $\beta$ -endorfin) we krwi.

## Materiał i metody:

Terapia chodu na bieżni w urządzeniu odciążającym Parestand oraz chodu po naturalnym podłożu prowadzona była w Ośrodku Rehabilitacji Narządu Ruchu "Krzeszowice" w Krzeszowicach od maja 2016 do marca 2019. W terapii brali udział pacjenci z Oddziału Neurologii ORNR „Krzeszowice” we wczesnej fazie udaru mózgu. Wszyscy pacjenci zakwalifikowani do udziału w badaniu (przez lekarza prowadzącego oraz kardiologa) w sposób losowy byli dobierani do obu grup treningowych. Do terapii zakwalifikowano 42 pacjentów we wczesnej fazie udaru mózgu (między 2 a 6 tygodniem od wystąpienia udaru) spełniających kryteria włączenia i wyłączenia. Kryteria włączenia do badania to: przebyty po raz pierwszy udar mózgu prawej lub lewej półkuli; pacjenci chodzący niezależnie, ale w nieprawidłowym wzorcu chodu lub chodzący niezależnie z zaopatrzeniem ortopedycznym, również kwalifikowano pacjentów wymagających minimalnej pomocy i/lub kontroli w czasie chodzenia (kwalifikacji dokonywał doświadczony fizjoterapeuta). Kolejnym kryterium była możliwość udzielenia świadomej, pisemnej zgody na udział w badaniu i terapii. Kryteria wyłączenia z badania stanowił: więcej niż jeden przebyty udar; udar mózdzku, udar obu półkul oraz pnia mózgu.



Następnie kryterium wykluczenia był chód w prawidłowym wzorcu, a także niemożność wykonania treningu chodu z powodu chorób współistniejących. Dodatkowo wykluczało pacjenta z terapii niezrozumienie podstawowych komend z powodu afazji, problemów poznawczych lub zaburzeń psychicznych, a także brak zgody pacjenta na udział w badaniu.

Każdy z pacjentów brał udział w indywidualnej terapii. Terapia była oparta na metodach neurofizjologicznych: koncepcji Bobath dla dorosłych oraz koncepcji PNF. Ćwiczenia odbywały się na sali gimnastycznej w godzinach przedpołudniowych i trwały 1,5 godziny dla każdego pacjenta. W godzinach popołudniowych pacjenci uczestniczyli w terapii chodu. Trening na bieżni z odciążeniem masy ciała (ang. Body weight support treadmill training, BWSTT), a także trening po naturalnym podłożu trwał do 30 min, powtarzany był 5 razy w tygodniu i kontynuowany przez 3 tygodnie (wszyscy pacjenci otrzymali 15 sesji). W czasie treningu BWSTT pacjenci mieli sukcesywnie zwiększaną prędkość chodu na miarę ich możliwości (terapeuta zwracał uwagę na symetrię stawianych kroków i pełne obciążenie niedowładnej kończyny). Zapięcie w uprzęż dawało możliwość odciążenia i zabezpieczało pacjenta przed upadkiem. W czasie treningu po naturalnym podłożu, pacjenci chodzili pod kontrolą terapeuty, który także zachęcał do przyspieszenia tempa chodu (w miarę potrzeby korygował chód i asekurował pacjenta).

Przed i po odbyciu 15 dniowej terapii chodu BWSTT i terapii po naturalnym podłożu przeprowadzono u pacjentów badanie ich sprawności funkcjonalnej. Równowagę sprawdzano Skalą Równowagi Berg, ryzyko upadków Testem wstań i idź, prędkość chodu Testem 10 metrowym oraz wydolność chodu Testem 6 minutowego marszu. Stopień niepełnosprawności pacjentów oceniano testem ADL Barthel i testem Rankina. Jakość życia badano polską wersją testu Ferrans i Powers Index Jakości Życia wersja III dla udarów, a zadowolenie z życia oceniono skalą satysfakcji z życia SWLS (ang. The Satisfaction with Live Scale). U pacjentów zostało także przeprowadzone badanie hormonów stresu (kortyzolu i melatoniny) oraz „hormonów szczęścia” (serotoniny i  $\beta$ -endorfiny). Dodatkowo z każdym pacjentem po 6, 12 i 18 miesiącach odbyto rozmowę telefoniczną (jako badanie follow up) w celu sprawdzenia wykorzystania ich funkcjonalności w codziennym życiu.

Przed rozpoczęciem terapii chodu pacjenci z obu grup nie różnili się istotnie od siebie w żadnym z testów funkcjonalnych oraz pod względem osoczowych stężeń badanych hormonów. Wystąpiła jednak istotna różnica jakości życia w grupie BWSTT. Po odbytych terapiach pacjenci z obu grup wykazali poprawę w każdym z przeprowadzonych testów funkcjonalnych. Natomiast istotnie lepsze wyniki pod kątem równowagi, prędkości i wytrzymałości chodu osiągnęła grupa BWSTT. W badaniach osoczowych stężeń poszczególnych hormonów po terapii w grupie BWSTT odnotowano istotny wzrost stężenia melatoniny i spadek stężenia serotoniny. Natomiast w grupie porównawczej nastąpił istotny spadek stężenia serotoniny. Jednakże nie wykazano istotności pomiędzy grupami. Ponad to, jedynie grupa BWSTT oceniła istotnie lepiej jakość życia we wszystkich podskalach. Z kolei, nie zaobserwowano istotnych zależności pomiędzy stężeniami

hormonów, a stanem funkcjonalnym. Ważną obserwacją było, że w grupie BWSTT po 6, 12 oraz 18 miesiącach od zakończenia terapii 75% pacjentów brało czynny udział w życiu społecznym, a w grupie porównawczej było to odpowiednio 48 i 43%. W grupie porównawczej w ciągu 12 miesięcy 2 osoby zmarły i 2 osoby doznały kolejnego udaru, zaś w grupie BWSTT żadna osoba nie doznała udaru, 1 osoba zmarła po 18 miesiącach.

Wnioski:

1. Trening chodu na bieżni z odcieżeniem masy ciała wpłynął korzystniej na poprawę funkcjonalności (równowagi, prędkości i wydolności chodu) u pacjentów we wczesnej fazie udaru mózgu niż terapia chodu po naturalnym podłożu.
2. Trening chodu na bieżni z odcieżeniem masy ciała nie zmienił w istotnym stopniu osoczowych stężeń badanych hormonów w porównaniu z treningiem chodu po naturalnym podłożu.
3. Po zakończeniu treningów jakość życia pacjentów wzrosła w sposób istotny statystycznie w obu badanych grupach. Trening BWSTT nie wpłynął bardziej na poprawę jakości życia niż trening chodu po naturalnym podłożu.
4. Nie wykazano znamienych korelacji między stężeniami badanych hormonów, a testami funkcjonalnymi. Jednak po terapii BWSTT wzrost stężenia osoczowego melatoniny był większy u osób nie mogących partycypować w życiu społecznym (wystąpiła istotna korelacja różnicy wzrostu osoczowego stężenia melatoniny z różnicą spadku w podskali socjo-ekonomicznej).
5. Po upływie roku (12 miesięcy) od zakończenia terapii w grupie BWSTT występowało istotnie mniej zdarzeń niepożądanych, a po upływie półtora roku (18 miesięcy) pacjenci z grupy BWSTT znacznie lepiej uczestniczyli w życiu społecznym.

# Abstract

## *Introduction*

A stroke is a threat to health and life. After ischemic heart disease, it is the second cause of death and the third cause of disability in the Polish population. It is therefore a very stressful situation for the patient. In Poland, only 25% of stroke survivors return to social and professional life, and 70% of stroke patients make it impossible for them to move independently. Over time, stroke survivors gradually lose their physical functioning, and the risk of losing this ability increases the more severe the initial disability following the stroke. Over time, reduced performance is associated with another stroke or death. There is evidence that early specialist rehabilitation reduces long-term disability and possibly protects the patient from another stroke.

## *Aim of the study*

The aim of the study was to compare the effect of treadmill walking training with weight reduction in the PARESTAND device with natural ground walking therapy (traditional method) in patients in the early stage of stroke. In order to compare the effectiveness of gait training, the functional efficiency of the patients (body balance, risk of falls, speed and walking distance) was examined before the therapy and then after the therapies. The patients' quality of life was also assessed (as a subjective assessment of the mental sphere), and an attempt was made to objectively assess the mental sphere: by examining the concentrations of stress hormones (cortisol, melatonin) and the so-called 'happiness hormones' (serotonin,  $\beta$ -endorphin) in the blood.

## *Material and methods:*

The therapy of treadmill walking in the Parestand device and walking on a natural ground was carried out at the "Krzyszowice" Rehabilitation Centre in Krzyszowice from May 2016 to March 2019. The patients from the Department of Neurology ORNR "Krzyszowice" in the early stage of stroke took part in the therapy. All patients qualified to participate in the study (by the attending physician and the cardiologist) were randomly selected for both training groups. 42 patients in the early stage of stroke (between 2 and 6 weeks after the onset of stroke) who met the inclusion and exclusion criteria were qualified for the therapy. The study inclusion criteria were as follows: first left or right hemisphere stroke; The patients who walked independently but with an abnormal gait pattern or walked independently with orthopedic appliances, were also qualified for patients requiring minimal assistance and / or control while walking (qualification was done by an experienced physical therapist). Another criterion was the possibility of giving informed, written consent to participate in the study and therapy. The exclusion criteria from the study were: more than one previous stroke; stroke of the cerebellum, stroke of both hemispheres or the brain stem. Another exclusion criterion was walking in the correct pattern, as well as the inability to perform gait training due to comorbidities. An additional factor disqualifying patients from the therapy was the lack of

understanding of basic commands due to aphasia, cognitive problems, or as a result of mental disorders, as well as the patient's lack of consent to participate in the study.

Each patient took part in individual therapy. The therapy was based on neurophysiological methods: the Bobath concept for adults and the PNF concept. Exercises took place in the gym in the morning hours and lasted 1.5 hours for each patient. In the afternoon the patients participated in gait therapy. The study group consisted of patients using Body Weight Support Treadmill Training (BWSTT). The comparative group used walking training on natural ground. In both groups the training lasted up to 30 minutes, was repeated 5 times a week and continued for 3 weeks (all the patients participated in 15 sessions). During the BWSTT training, the patients had a successively increased walking speed to the best of their ability (the therapist paid attention to the symmetry of the steps taken and the full load on the paretic limb). The fastening in the harness made it possible to relieve the load and prevented the patient from falling. During training on natural ground, the patients walked under the supervision of a therapist, who also encouraged them to accelerate the pace of walking (if necessary, he corrected the gait and secured the patient).

### *Results*

Before and after 15 days of BWSTT gait therapy and natural ground therapy, the patients were tested for functional fitness. Balance was checked with the Berg Balance Scale, the risk of falls - with the Stand Up and Go Test, walking speed - with the 10-metre test and walking efficiency with the 6-Minute Walk Test. The degree of disability of the patients was assessed with the ADL Barthel test and the Rankin test. The quality of life was tested with the Polish version of the Ferrans and Powers Quality of Life Index version III test for strokes, and satisfaction with life was assessed with the SWLS (The Satisfaction with Life Scale) scale. The patients were also tested for stress hormones (cortisol and melatonin) and the so-called "happiness hormones" (serotonin and  $\beta$ -endorphins). Additionally, after 6, 12 and 18 months, each patient was interviewed by phone (as a follow-up study) to check the use of their functionality in everyday life.

Before starting gait therapy, the patients from both groups did not differ significantly in any of the functional tests and in terms of plasma concentrations of the tested hormones. However, there was a significant difference in the quality of life in the BWSTT group. After completing the therapies, the patients from both groups showed improvement in each of the functional tests performed. On the other hand, the BWSTT group achieved significantly better results in terms of balance, speed and gait endurance. In the plasma tests of the concentrations of individual hormones after therapy, a significant increase in melatonin concentration and a decrease in serotonin concentration were noted in the BWSTT group. In contrast, in the comparative group there was a significant decrease in serotonin concentration. However, there were no significant differences in the changes in the concentrations of the tested hormones between the BWSTT and the comparator groups. Moreover, only the BWSTT group assessed the quality of life significantly better in all subscales. There was also no correlation between plasma hormone concentrations and the functional status of the patients. An important

observation was that in the BWSTT group, after 6, 12 and 18 months from the end of therapy, 75% of the patients took an active part in social life, and in the comparative group it was 48% and 43% of the respondents, respectively. In the comparator group, 2 people died and 2 had another stroke within 12 months, and in the BWSTT group, no one had a stroke, and 1 person died after 18 months.

### *Conclusions*

1. Training of walking on a treadmill with weight relief had a more positive effect on the improvement of functionality (balance, speed and gait efficiency) in the patients in the early stage of stroke than therapy performed on natural ground walking.
2. Training of walking on a treadmill with weight relief did not significantly change the plasma concentrations of the tested hormones compared to walking on a natural ground.
3. After training, the patients' quality of life increased in a statistically significant manner in both groups. The BWSTT training did not improve the quality of life more than the walking training on natural ground.
4. No significant correlation was found between the plasma concentrations of the tested hormones and functional tests. However, after BWSTT therapy, the increase in melatonin plasma concentration was greater in people unable to participate in social life (there was a significant correlation between the difference in the increase in plasma melatonin concentration and the difference in decrease in the socio-economic subscale).
5. One year (12 months) after the end of therapy, the BWSTT group experienced significantly fewer adverse events, and after one and a half years (18 months), the BWSTT group had significantly better social participation.

# 1. Wstęp

## 1.1. Udar mózgu problemem społecznym i ekonomicznym

Udar mózgu stanowi poważne zagrożenie zdrowia i życia, a po chorobie niedokrwiennej serca jest drugą przyczyną zgonów i trzecią przyczyną niepełnosprawności w polskiej populacji [1-3]. Schorzenie to, jest poważnym problem społecznym i ekonomicznym w Polsce i na świecie. Według GUS, w 2004 roku w Polsce żyło 422 000 osób po udarze mózgu, z czego 78% uznano za niepełnosprawne. W samym tylko 2015 roku liczba hospitalizacji związanych z pierwszym lub ponownym udarem mózgu wyniosła 88 000 [3]. W krajach wysoko rozwiniętych odsetek pacjentów z dużą niepełnosprawnością pozostającą po 3 miesiącach od wystąpienia udaru mózgu sięga obecnie 40% -50% [3,4]. W naszym kraju skutki udaru mózgu w 70% przypadków uniemożliwiają samodzielne poruszanie się, a zaledwie 25% osób po przebytych udarze mózgu powraca do życia społecznego i zawodowego [3]. W miarę upływu czasu osoby po udarze stopniowo tracą sprawność, doznają kolejnego udaru lub umierają. Ryzyko utraty sprawności jest tym większe, im cięższa była początkowa niepełnosprawność powstała w konsekwencji udaru [5,6]. Kolejny przeżyty udar wiąże się zwykle ze wzrostem stopnia niepełnosprawności. W pierwszych 30 dniach ryzyko nawrotu udaru wynosi 1,7-4%, w ciągu roku wzrasta do 6-12%, a w kolejnych 5 latach wzrost ryzyka nawrotu jest nawet do 19-42%, a nawrotowy udar może być przyczyną śmierci [7]. W 2013 roku w Polsce koszty związane z leczeniem i stacjonarną rehabilitacją poudarową wyniosły 704 miliony złotych, a wydatki spowodowane niezdolnością do pracy chorego po udarze osiągnęły 679 milionów złotych [8]. W Szwecji wyceniono, że bezpośredni koszt leczenia pacjenta od wystąpienia udaru do zgonu wynosi 79 000 euro [9]. W Europie, w 2010 roku odpłatności poniesione na leczenie pacjentów po udarze mózgu wyniosły ok. 64,1 miliardów euro, a w Stanach Zjednoczonych - 73,7 miliardów dolarów [9,10,11]. Jednakże już w 2012 roku całkowite koszty związane z udarem mózgu wzrosły do 105,2 miliardów dolarów USA, a do 2030 roku American Heart Association przewiduje wzrost kosztów aż do 240,7 mld dolarów [1,11]. Z raportu ogłoszonego w Brukseli 11 maja 2017 roku i przygotowanego przez King's College of London na prośbę Stroke Alliance of Europe wynika, iż liczba nowych przypadków udaru w Europie w 2035 roku wyniesie 819 771 w porównaniu do liczby 613 148 jaką odnotowano w roku 2015. Natomiast liczba osób żyjących z udarem jako chorobą przewlekłą, wzrośnie z 3 717 785 w 2015 roku, do 4 610 050 w 2035, co stanowi wzrost prawie o milion osób [12]. Należy tutaj dodać, iż istnieją dowody, że wczesna specjalistyczna poudarowa interwencja, a następnie rehabilitacja zmniejsza długoterminową niepełnosprawność (może zabezpieczyć też przed kolejnym udarem) i tym sposobem przyczynia się wkońcowym rozrachunku do zmniejszenia kosztów związanych z udarem w krajach wysokorozwiniętych jak Szwajcaria, Wielka Brytania i Japonia [1,13,14].

## **1.2. Udar mózgu – definicja, czynniki ryzyka, patomechanizm powstawania udaru oraz podział udarów**

Udar mózgu wg WHO (ang. World Health Organization) jest to nagłe, globalne lub ogniskowe uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego trwające ponad 24 godziny i wynikające wyłącznie z przyczyn naczyniowych [15]. Czynniki ryzyka udaru mózgu podzielono na niemodyfikowane, do których zaliczamy: wiek, płeć męską, rasę czarną, czynniki genetyczne, niski status socjoekonomiczny, wcześniej przebyty udar mózgu oraz przemijające niedokrwienie. Do czynników modyfikowanych, na które można wpływać w codziennym życiu, należą: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroby serca (w tym migotanie przedsionków oraz choroba niedokrwienności serca), zaburzenia lipidowe – zwiększony poziom cholesterolu całkowitego i frakcji LDL, ale i znacznie obniżony poziom frakcji, używki (papierosy, alkohol), otyłość, mała aktywność fizyczna, a także złe nawyki żywieniowe [2].

W badaniach wykazano, że współistnienie kilku czynników ryzyka, znacznie zwiększa ryzyko wystąpienia incydentu naczyniowego [2,16]. Ze względu na patomechanizm powstawania udarów mózgu dzielimy je na udary niedokrwienne (85%) i udary krwotoczne (15%), na które składają się krwotoki śródmózgowe i krwotoki podpajęczynówkowe.

## **1.3. Unaczynienie mózgu**

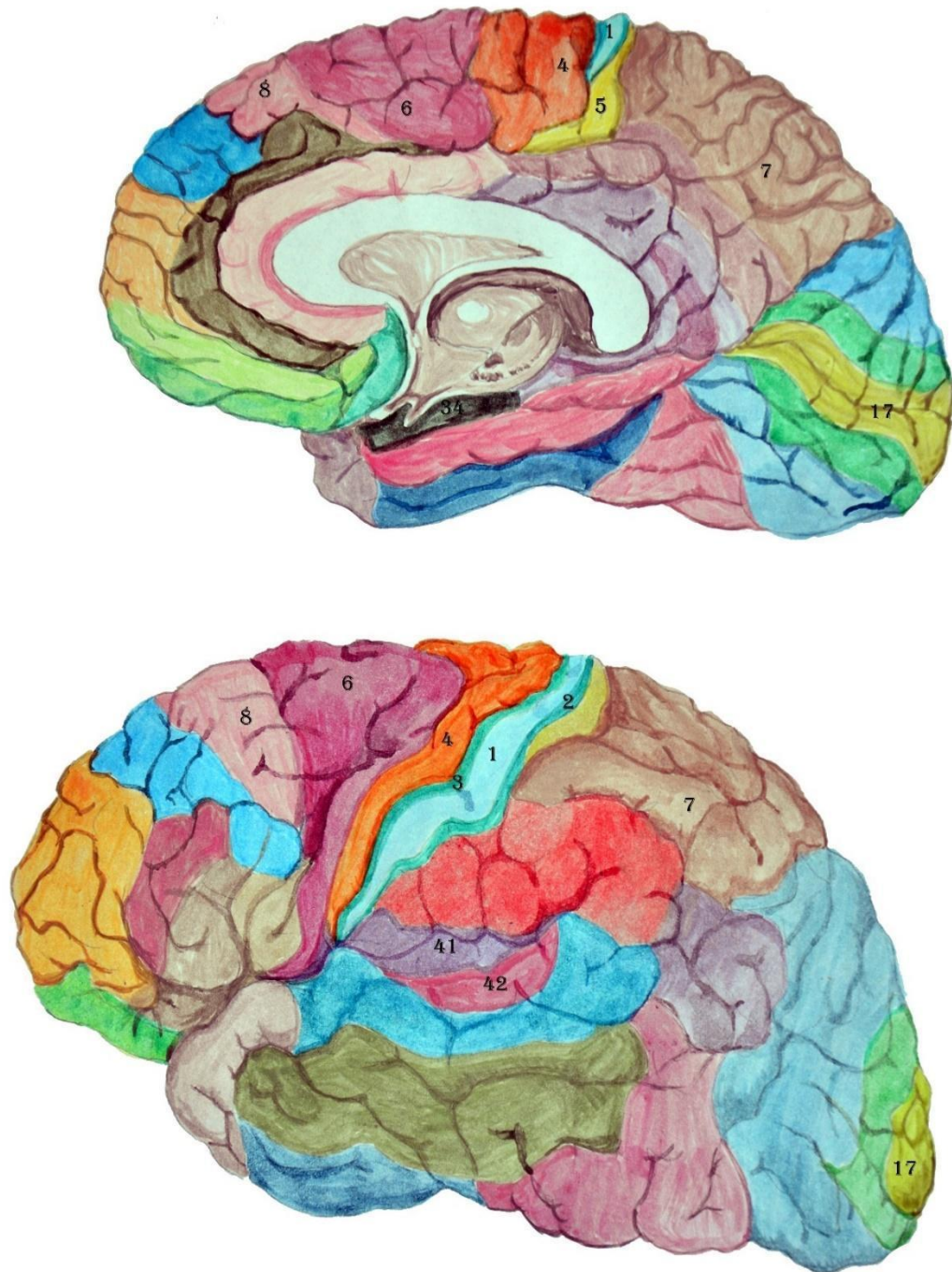
Dopływ krwi do mózgu zapewniają dwie pary tętnic szyjnych wewnętrznych (gałęzie tętnicy szyjnej wewnętrznej) i dwie tętnice kręgowe (gałęzie tętnicy podobojczykowej). Z połączenia tętnic kręgowych powstaje tętnica podstawna, która dzieli się na dwie tętnice mózgu tylne (*lac. arteria cerebri posterior*). Każda tętnica tylna mózgu łączy się za pośrednictwem tętnicy łączącej tylnej z tętnicą szyjną wewnętrzną. Po jednej i po drugiej stronie tętnicy szyjnej wewnętrznej odchodzi tętnica środkowa mózgu (*lac. arteria cerebri media*) i tętnica przednia mózgu (*lac. arteria cerebri anterior*). Tętnice mózgu przednie połączone są tętnicą łączącą przednią. Opisane połączenia tworzą pierścień naczyniowy zwany kołem tętniczym mózgu (*lac. circulus arteriosus cerebri Willisii*) (Rycina 1). Tętnice przednia, środkowa i tylna mózgu oddają gałęzie korowe, które zaopatrują korę mózgową, oraz gałęzie środkowe, unaczyniające wewnątrz półkul mózgowych i śródmózgowie. Mózdżek i pień mózgu unaczyniony jest przez tętnice kręgowe i tętnicę podstawną mózgu oraz przez ich początkowe rozgałęzienia. Odpływ krwi żyłnej z mózgu następuje poprzez żyły głębokie i zatoki oponowe do żył szyjnych wewnętrznych. Niewielka ilość krwi odpływa również do żył przykręgowych. Prawidłowo ukształtowane koło tętnicze mózgu powinno zapewnić możliwość krążenia obocznego i wyrównać niedokrwienie powstałe na skutek niedrożności tętnic szyjnych wewnętrznych, albo kręgowych lub tętnicy podstawnej. Oprócz koła tętniczego Willisiego krążenie oboczne może rozwinąć się za pośrednictwem anastomoz, które istnieją pomiędzy tętnicą szyjną wewnętrzną a zewnętrzną. Trzecim rodzajem połączeń pomiędzy tętnicami mózgu, są połączenia między gałęziami korowych tętnic





## 1.4. Lokalizacja czynnościowa ośrodków w mózgu

Ośrodkowy układ nerwowy (OUN) zbudowany jest z mózgowia położonego w jamie czaszki oraz z rdzenia kręgowego, mieszczącego się w kanale kręgowym. W rozwoju ontogenetycznym z cewy nerwowej tworzą się trzy pęcherzyki mózgowia: przodomózgowie, śródmózgowie oraz tyłomózgowie. Z nich powstają pęcherzyki wtórne. Z przodomózgowia powstaje kresomózgowie i międzymózgowie, śródmózgowie nie ulega podziałowi, a tyłomózgowie dzieli się na tyłomózgowie wtórne (w skład, którego wchodzi most i mózdzek) i rdzeniomózgowie, zwane rdzeniem przedłużonym. Następnie ze światła cewy nerwowej wykształcają się komory mózgu oraz powstaje kanał środkowy rdzenia. Kresomózgowie jest największą częścią mózgowia, składającą się z dwóch dużych półkul mózgu i kresomózgowia środkowego. Półkule mózgu rozdziela szczelina podłużna mózgu. W każdej półkuli są płaty, odpowiadające kościom czaszki: płaty czołowe, płaty ciemieniowe, płaty skroniowe oraz płat potyliczny. W głębi bruzdy bocznej znajduje się wyspa, która jest piątym płatem. Kresomózgowie pokrywa kora mózgowa (zbudowana z istoty szarej: neuronów), która otacza głębiej położoną istotę białą (włókna nerwowe) oraz w niej leżące jądra podkorowe. Kora mózgowa stanowi warstwę grubości od 1,2-4,5 mm. Dzieli się na korę dawną i starą (ok. 5% powierzchni półkul) oraz korę nową zajmującą 95% powierzchni półkul mózgowych. Kora stara (allocortex) występuje w układzie limbicznym i pokrywa sklepienie mózgu, pod którym znajduje się pień mózgu. Kora mózgowa pełni nadrzędną rolę w stosunku do niższych ośrodków mózgowia. W korze mózgowej zachodzą wyższe procesy somatyczne (świadomy odbiór informacji, przetwarzanie jej, przechowywanie i wyprowadzenie do otoczenia – jako świadomej reakcji) i psychiczne (uczucia, procesy poznawcze i pamięciowe). Ścisłą lokalizację mają tzw. pola rzutowe, do których dochodzą drogi czuciowe, jak również biorą początek drogi ruchowe przewodzące sygnały dla ruchów dowolnych. Pola rzutowe tzw. pola cytoarchitektoniczne kory nowej wg Brodmanna (Rycina 2) obejmują korę ruchową (pole 4, 6, 8), czuciową (pole 1, 2, 3, 5, 7), wzrokową (pole 17), słuchową (pola 41, 42), smakową (pole 43) i węchową (pole 34).



**Rycina 2.** Pola cytoarchitektoniczne kory nowej (neocortex).

1, 2, 3 pole – pierwszorzędowa kora czuciowa (SI); 4 pole – pierwszorzędowa kora ruchowa (MI); 5 i 7 pole – tylna część płata ciemieniowego – drugorzędowa kora czuciowa (SII); 6 pole – kora przedruchowa – drugorzędowa kora ruchowa (MII); 8 pole – dodatkowe pole ruchowe; 17 pole – pierwszorzędowa kora wzrokowa; 34 pole – pierwszorzędowa kora węchowa; 41 i 42 pole - pierwszorzędowa kora słuchowa. Opracowanie własne na podstawie [17].

Planowanie i wykonanie zamierzonej, celowej czynności, wymaga synchronizacji wielu ośrodków korowych, ale jednocześnie wymusza zaangażowanie niższych pięter ośrodkowego układu nerwowego, bez których nie ma możliwości wykonania poprawnego ruchu. Na początku, gdy chcemy coś osiągnąć musimy mieć **motywację**, układ limbiczny angażując nasze emocje „popycha” nas do działania. Następnie zaczynamy racjonalnie myśleć i zastanawiać się nad **istotą danej czynności**, w tym czasie intensywnie pracuje kora kojarzeniowa, a szczególnie okolica przedczołowa kory mózgowej. W okolicy przedczołowej znajduje się ośrodek planowania ruchów dowolnych, jak również ośrodek opracowywania planów na przyszłość i co ważne ośrodek przewidywania skutków działania. W kolejnym etapie naszych przygotowań **analizujemy sytuację i opracowujemy plan ruchu**.

Za to planowanie odpowiedzialna jest w znacznym stopniu tylna część płata ciemieniowego – pole 5 i 7 (okolica SII), które ściśle związane jest z percepcją czuciową, ale równocześnie funkcjonalnie z korą ruchową. Tu dochodzą sygnały ze świata zewnętrznego, czyli z receptorów wzrokowych, słuchowych oraz z receptorów mięśni i stawów całego ciała. Dzięki temu, uświadamiamy sobie położenia naszego ciała w przestrzeni i jego odległość od otaczających go przedmiotów. Mając te wszystkie dane, możemy sobie wyobrazić ruch (czynność), nakreślić w myślach plan przebiegu tej czynności. Następnie kora czuciowa SII (poprzez ściśle połączenie czynnościowe z korą ruchową) wysyła zlecenie tworzenia planu ruchu złożonego do jąder podstawy mózgu (jąder podkorowych). Jądra podkorowe są odpowiedzialne za przechowywanie i wykorzystanie w danej chwili wyuczonych automatycznych wzorców ruchowych oraz określenie rozmiaru, precyzji i siły ruchu na dany moment. Dzieje się to za sprawą wysyłania przez jądra podkorowe sygnałów hamujących neurony wzgórza. Dzięki tym połączeniom, wzgórze kontroluje stopień pobudzenia kory przedruchowej MII (pole 6), ale jednocześnie sygnały biegnące ze wzgórza aktywizują korę MII, która w następnej kolejności uczestniczy w opracowaniu złożonego ruchu. Kora przedruchowa koordynuje skurcze wszystkich mięśni przy wykonywaniu celowego, precyzyjnego ruchu, również doprowadza do zorientowania ciała w kierunku wykonywanego ruchu oraz reguluje ustawienie głowy, szyi i tułowia zgodnie z ruchem gałek ocznych. Kolejnym aktywnym miejscem jest dodatkowe pole ruchowe (pole 8), które odpowiada za synchronizację ruchów obustronnych (współdziała w planowaniu i wykonywaniu tych ruchów) oraz za sekwencję wykonania ruchu złożonego z użyciem obu rąk. W tych czynnościach również niezbędna jest aktywacja mózdzku. Mózdzek bezpośrednio kontroluje postawę ciała, równowagę poprzez odpowiednie napięcia mięśni w czasie wykonywanych czynności. Odbiera sygnały z jąder przedsionkowych, informujące o tempie i kierunku ruchu. Sygnały z mięśni mówią mu o pozycji, napięciu i długości mięśni bezpośrednio biorących udział w ruchu. Natomiast sygnały z kory mózgowej cały czas przekazują zamierzony plan ruchu. Mózdzek synchronizuje te informacje, na bieżąco sprawdza plan, porównuje z teraźniejszością i od razu wprowadza poprawki, aby osiągnąć dokładnie zamierzoną czynność. Gdy plan ruchu jest gotowy pierwszorzędowa kora ruchowa MI (pole 4) odpowiedzialna jest za **dystrybucję informacji na obwód**, a dolne neurony motoryczne w rogach

przednich rdzenia przesyłają informację do mięśni biorących udział w zamierzonej czynności [2, 17 - 20]. Wszystkie połączenia tworzą sieci neuronalne, które pod wpływem udaru mózgu zostają zniszczone [20].

## **1.5. Objawy kliniczne udaru z ograniczeniem funkcjonowania psychicznego i społecznego**

Obraz kliniczny udaru mózgu jest odmienny u każdego pacjenta i wynika z patomechanizmu wystąpienia udaru, rozległości i obszaru uszkodzenia mózgu. Zależy także od stanu pacjenta przed udarem oraz postępowania terapeutycznego w pierwszym okresie wystąpienia incydentu. Jednakże, w każdym przypadku występują deficyty neurologiczne oraz globalne lub ogniskowe zaburzenia funkcji ośrodkowego układu nerwowego. Globalne zaburzenia czynności mózgu dotyczą zaburzeń świadomości. Najczęściej występującymi objawami ogniskowymi zależnymi od miejsca uszkodzenia są: niedowłady lub porażenia połowicze, zaburzenia czucia powierzchownego i głębokiego, zaburzenia połykania, mogą wystąpić też problemy z mową w postaci afazji lub dyzartrii, zaburzenia pola widzenia, apraksja, zaburzenia schematu ciała, ataksja, a także u wielu pacjentów występują problemy z równowagą i z chodem [2]. Stan kliniczny pacjenta po udarze mózgu powszechnie ocenia się na podstawie skali Udarowej Narodowego Instytutu Zdrowia NIHSS (ang. National Institutes of Health Stroke Scale), Skandynawskiej Skali Udarów oraz skali śpiączki Glasgow GCS (ang. Glasgow Coma Scale) [3]. Objawy kliniczne mogą spowodować u pacjenta wystąpienie różnego stopnia niepełnosprawności, czyli ograniczenia jego samodzielności i niezależności [2].

## **1.6. Udar mózgu jako czynnik wywołujący stres**

Udar mózgu dla pacjenta i jego bliskich jest czynnikiem wywołującym bardzo silny stres [2]. W ludzkim mózgu układ limbiczny stanowi centrum kontroli emocjonalnej (mózg emocjonalny). Odbiera on bodźce związane ze stresem z narządów zmysłu, a następnie przesyła wiadomość do podwzgórza, gdzie znajdują się nadrzędne ośrodki regulacji nerwowej i hormonalnej. Natychmiastową reakcją organizmu na czynnik stresujący jest uaktywnienie autonomicznego układu nerwowego. Następuje uwolnienie katecholamin z rdzenia nadnerczy (głównie adrenaliny) i z zakończeń nerwów sympatycznych (noradrenaliny). Skutkiem aktywności układu współczulnego (sympatycznego) jest pobudzenie organizmu do działania. W celu zwiększenia ilości tlenu w tkankach, dochodzi do rozszerzenia oskrzeli, przyspieszenia akcji serca i podwyższenia ciśnienia krwi. Dzięki temu, tkanki są dobrze utlenione i również lepiej odżywione. Wzrasta intensywność przepływu krwi przez mięśnie oraz następuje zwiększenie aktywności mózgu w celu rozwiązania zaistniałego problemu [18, 21 - 23].

Przy znacznie silniejszym stresorze i przedłużającej się reakcji stresowej dochodzi do aktywacji osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (HPA – hypothalamic-pituitary-adrenal axis) w celu mobilizacji organizmu do pokonania trudności [24]. W obrębie guza popielatego syntetyzowane są hormony podwzgórzowe działające pobudzająco lub hamująco na przysadkę mózgową. W czasie stresu podwzgórze uwalnia kortykoliberynę (CRH – corticotropin-releasing hormone). Stymuluje ona przedni płat przysadki do uwalniania substancji prekursorowej pre-pro-opiomelanokortyny, z której powstaje hormon adrenokortykotropowy (ACTH) i  $\beta$ -endorfina. Hormon ACTH aktywuje korę nadnerczy do uwalniania glikokortykosteroidów (**kortyzolu i kortykosteronu**).

Glikokortykosteroidy w **czasie stresu potęgują działanie katecholamin na układ krążenia oraz wpływają na metabolizm węglowodanów, białek i tłuszczów**. W wątrobie glikokortykosteroidy wzmagają syntezę glikogenu i równocześnie aktywują-6-fosfatazę, powodując zwiększenie zawartości glukozy we krwi. Glukoza jest wykorzystywana jako materiał energetyczny dla neuronów. Wolne kwasy tłuszczowe, powstałe w wyniku rozpadu tłuszczów (lipolizy) są niezbędne do prawidłowej pracy mięśni poprzecznie prążkowanych, gładkich i mięśnia sercowego. Glikokortykosteroidy mobilizują rezerwy tłuszczowe, zwiększając stężenie wolnych kwasów tłuszczowych we krwi. Glikokortykosteroidy działają również przeciwzapalnie, powodując zmniejszenie ilości krążących we krwi granulocytów kwasochłonnych (zatrzymanie ich w płucach i śledzionie) i limfocytów (hamowanie ich podziałów oraz przyspieszenie rozpadu). Podwyższony poziom glikokortykosteroidów wywiera **pozytywny wpływ na organizm, w postaci zmniejszenia bólu, poprawy samopoczucia i nastroju**.

Podczas stresu kora nadnerczy uwalnia również mineralokortykoidy (aldosteron i DOC), które zwiększają resorpcję zwrotną jonów sodu w nerce i innych narządach, a równocześnie zwiększają wydzielanie potasu. Działanie to zapewnia dobre uwodnienie tkanek. Dodatkowo w czasie stresu z tylnego płata przysadki mózgowej zostaje uwolniona wazopresyna (argininowa-AVP), czyli hormon antydiuretyczny - ADH. Stymuluje ona mięśnie naczyń krwionośnych do skurczu - w celu podniesienia ciśnienia tętniczego oraz zwiększa resorpcję wody w nerce, zapewniając wypełnienie łożyska naczyniowego i uwodnienie tkanek. Działa również synergistycznie z CRH pobudzając komórki kortykotropowe przysadki do uwalniania ACTH. Równocześnie, z przedniego płata przysadki zostaje uwolniony ludzki hormon wzrostu (hGH), w celu przyspieszenia syntezy białek, zwiększenia stężenia glukozy oraz wolnych kwasów tłuszczowych we krwi krążącej. Dochodzi też do uwolnienia glukagonu, wytwarzanego przez komórki A wysp trzustkowych, który wraz z insuliną reguluje przemiany węglowodanowe w organizmie [18, 21 - 23].

Biorąc pod uwagę reakcję organizmu na stres, Hans Selye stworzył koncepcję „ogólnego zespołu adaptacyjnego” (GAS ang. General Adaptation Syndrome), w której wyróżnił trzy stadia: stadium alarmowe, stadium odporności i stadium wyzdrowienia lub wyczerpania. **Reakcja alarmowa** na stres, to natychmiastowa mobilizacja organizmu w celu poradzenia sobie z problemem. Jeśli sytuacja stresowa przedłuży się i organizm nadal jest przeciążony, zagrożony, albo choruje, jak

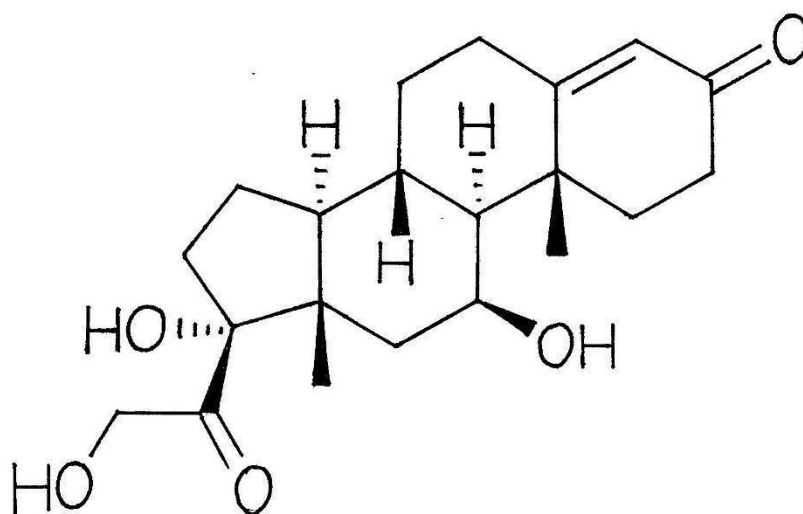
w przypadku pacjenta po udarze mózgu, występuje **stadium odporności - adaptacji**. W tym stadium organizm stara się przywrócić wewnętrzną homeostazę, wykazując dużą odporność na bodźce stresowe (próba akceptacji zaistniałej sytuacji lub jej ignorowanie), ale równocześnie następuje wypracowywanie rozwiązań, usuwanie zagrożeń lub trwa leczenie. Dochodzi wtedy do redukcji części procesów wyzwolonych w celu mobilizacji i obrony. Jednakże, poziom kortyzolu nadal jest podwyższony i przez to, organizm zużywa więcej energii. Jednocześnie hamowana jest regeneracja i zdolność do odpowiedzi immunologicznej. Gdy nie ma szansy na pozbycie się stresora i mechanizmy przystosowawcze zostały wyczerpane (pacjent nie zaakceptował zaistniałej sytuacji - problem nie został rozwiązany), organizm wchodzi w **stadium wyczerpania**. Na tym etapie zaburzona jest praca układu immunologicznego, układu krążenia i nerwowego. Rozwijają się zaburzenia depresyjne i lękowe, może dojść do zmian niedokrwiennych, chorób psychosomatycznych i nowotworów. Kolejny raz dochodzi do mobilizacji nerwowej i hormonalnej organizmu, co w niektórych przypadkach może spowodować zagrożenie życia. Natomiast, jeśli pacjent zaakceptował zaistniałą sytuację, wypracował sobie plan postępowania, dojdzie wtedy do spadku poziomu kortyzolu i dzięki temu zostaną odblokowane procesy regeneracyjne w ośrodkowym układzie nerwowym oraz zdolność do odpowiedzi immunologicznej - organizm wejdzie w **stadium wyzdrowienia** [22, 23].

## **1.7. „Hormony stresu i szczęścia” w reakcjach na stres oraz wysiłek fizyczny po udarze mózgu**

Stopień nasilenia reakcji stresowej można ocenić mierząc poziom kortykosteroidów lub katecholamin.

**Kortyzol** jest zaliczany do hormonów stresu (Rycina 3). Hormon ten uwalniany jest pulsacyjnie w rytmie dobowym, zależnym od snu i czuwania (rytm kortyzolu jest odwrotny do uwalniania melatoniny). W godzinach rannych występuje szczyt wydzielania kortyzolu, a najniższe stężenie notowane jest pomiędzy 23:00 a 4:00. Rano zwykle następuje kumulacja energii i najwyższa wydolność fizyczna oraz intelektualna dzięki zwiększonej ilości kortyzolu [18, 21, 24]. Kortyzol został nazwany markerem stresu, gdyż niezależnie od rytmu dobowego, po kilku minutach od zadziałania czynnika stresu dochodzi do uwalniania tego hormonu. Czynniki stresogenne można podzielić na fizyczne i psychiczne. Do czynników fizycznych zaliczany jest między innymi wysiłek fizyczny. Natomiast stres i silne zdenerwowanie należą do czynników psychicznych [18]. Podczas przeżywanego stresu **fizjologiczne działanie kortyzolu wraz z katecholaminami polega na mobilizacji organizmu do radzenia sobie z sytuacją stresogenną (następuje przekierowanie dostawy tlenu i materiałów energetycznych do mózgu i mięśni)**. Kortyzol działa wtedy również **popudzająco na ośrodkowy układ nerwowy, podnosząc nastrój i poprawiając samopoczucie** [24]. W badaniach wykazano, że po przebytych udarach mózgu dochodzi do zaburzeń rytmu dobowego kortyzolu i wzrasta jego stężenie we krwi, co z kolei prowadzi do zaburzeń rytmu dobowego

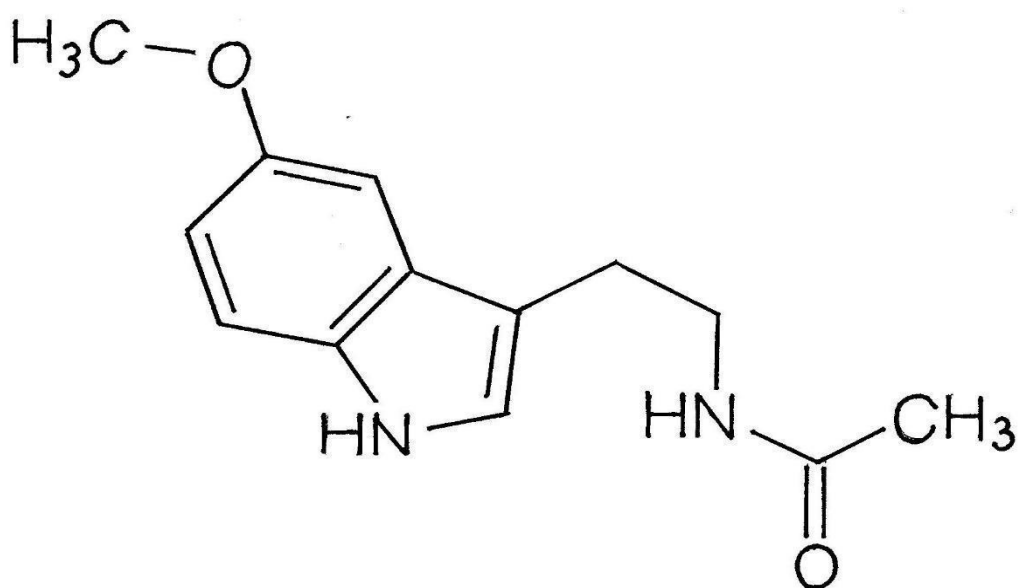
melatoniny (poziom melatoniny jest obniżony), odpowiadającej w naszym organizmie za sen i czuwanie [24]. W przeglądzie systematycznym, w którym uwzględniono 48 badań z udziałem 2340 pacjentów w ostrej fazie udaru mózgu Barugh i wsp. [25] wykazali, iż po przebytych udarze mózgu podwyższone stężenie kortyzolu we krwi utrzymuje się przez co najmniej 7 dni, a powraca do prawidłowych wartości po około 3 miesiącach od wystąpienia incydentu udarowego. Według Słowik i wsp. [26] hiperkortyzolemia może być również związana z reakcją zapalną organizmu na udar mózgu. Hormon ten ma bardzo silne działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwalergiczne [18]. Jednakże przedłużająca się hiperkortyzolemia wiąże się z niepełnosprawnością, majaczeniem, depresją, a także z wysoką śmiertelnością po udarze mózgu [25]. Powodem tego jest fakt, iż przy przedłużającym się wysokim stężeniu kortyzolu we krwi dochodzi do zużycia większej ilości energii przez organizm, hamowana jest wtedy regeneracja i prawidłowa odpowiedź układu immunologicznego. Organizm wchodzi wówczas w stadium wyczerpania zamiast zdrowienia [22, 23]. Dodatkowo wykazano, iż przedłużający się stan zapalny, ale także długotrwały stres (i związany z tym wysoki poziom kortyzolu) powodują nieodwracalne zmiany degeneracyjne w mózgu oraz hamują neuroplastyczność [24 - 26].



**Rycina 3.** Wzór strukturalny kortyzolu. Opracowanie własne na podstawie [21, 27].

Kolejnym hormonem stresu jest **melatonina** (Rycina 4). Powstaje ona w pinealocytach szyszynki i współdziała w rytmie dobowym z kortyzolem. **Odpowiada za sen i czuwanie w naszym organizmie**, a więc jej najwyższe wartości są w nocy, a raniem spadają (na rzecz zwiększenia ilości kortyzolu) [18]. Melatonina działa **również miejscowo na tkanki jako czynnik przeciwzapalny i przeciwutleniacz, który chroni organizm przed stresem oksydacyjnym, toksynami, infekcjami,**

**pasożytami, a także innymi zagrożeniami** [28]. W zależności od potrzeb w ciągu dnia powstaje ona w siatkówce oka, w szpiku kostnym, w przewodzie pokarmowym, w skórze, w płytkach krwi, a także w limfocytach [29]. Niedawno wykryto melatoninę także w astrocytach i komórkach glejowych mózgu [30]. W badaniach Adamczak-Ratajczak [24] zaobserwowano obniżenie stężenia melatoniny w surowicy krwi u pacjentów po udarze mózgu. Przepuszczalnie została ona spożytkowana w celu regeneracji tkanki mózgowej, wykazano bowiem, iż melatonina bierze udział w ochronie tkanek przed uszkodzeniem i prawdopodobnie należy do czynników odporności nieswoistej organizmu [28 - 31]. Ponoć nocą melatonina „ma pod kontrolą” wszystkie procesy zapalne toczące się w organizmach żywych i współdziała wraz z kortyzolem w procesach zdrowienia [32].



**Rycina 4.** Wzór strukturalny melatoniny. Opracowanie własne na podstawie [21, 27].

W najnowszych badaniach dowiedziono, iż **wysilek fizyczny** może przyczynić się do wsparcia regeneracji tkanki mózgowej po udarze mózgu [33]. Aktywność ruchowa jest czynnikiem fizycznym wywołującym w organizmie ludzi i zwierząt adaptacyjną reakcję na stres. Ćwiczenia fizyczne przekraczające 60% pułapu tlenowego powodują aktywację osi HPA i tym sposobem dochodzi do uwalniania hormonu ACTH i  **$\beta$ -endorfn**, a następnie **kortyzolu** u ludzi (kortykosteronu u zwierząt) [34 - 37]. Hormony kortykosteroidowe mają za zadanie **skoordynowanie reakcji organizmu w celu poradzenia sobie z zaistniałą sytuacją zaburzenia homeostazy**, a  $\beta$ -endorfiny są niejako motywatorami do działania. Zadaniem kortyzolu jest potęgowanie pracy katecholamin (współczulnego układu autonomicznego), a następnie przekierowanie dopływu energii do pracujących mięśni i mózgu. **Szczególnie w czasie intensywnych ćwiczeń** dochodzi do aktywacji receptorów kortykosteroidowych



GR typu II w neuronach hipokampa, dzięki czemu **kortyzol kontroluje pobudliwość sieci neuronalnych**, które leżą u podstaw uczenia się i zapamiętywania. Należy dodać, iż w zależności od intensywności wysiłku fizycznego dochodzi do zużycia energii przez pracujące mięśnie i mózg. Im większa intensywność, tym większe zużycie energii, ale też większa ilość wytwarzanych wolnych rodników (które niszczą tkankę mózgową). Jednakże, w ślad za wolnymi rodnikami organizm uwalnia **melatoninę**, która jest jednym z najmocniejszych antyoksydantów [38, 39]. Można zatem przypuszczać, iż w czasie wysiłku melatonina działa protekcyjnie na tkanki, a szczególnie na tkankę mózgową (melatonina znajduje się w tkance glejowej i astrocytach) [30, 38, 39].

Należy podkreślić, iż **podczas wysiłku fizycznego następuje poprawa nastroju i afektu**. Dzieje się to za sprawą **kortyzolu, serotoniny** oraz zwiększenia uwalniania  **$\beta$ -endorfn** [38].

**Serotonina** należy do tak zwanych „hormonów szczęścia” (Rycina 5). Jest ona neuroprzekaźnikiem o funkcji pobudzającej, działającym w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym. Serotonina jest także prekursorem melatoniny i wraz z nią bierze udział w regulacji rytmów okołodobowych snu i czuwania. Hormon ten, w znacznym stopniu wpływa właśnie, na nastrój i samopoczucie. Osoby z niedoborem serotoniny mają problemy ze snem i odpoczynkiem, są bardziej impulsywne, mają kłopoty z kontrolowaniem swojego zachowania w sytuacjach trudnych. Obniżony poziom serotoniny sprzyja apatii, dekoncentracji, może również prowadzić do depresji, stanów lękowych, a nawet do zwiększonej agresji i myśli samobójczych [40 - 42]. Wielu pacjentów udarowych bezpośrednio po incydencie ma obniżony nastrój, a u niektórych występuje depresja, której powodem może być niedobór serotoniny [43, 44].

Serotonina jako neuroprzekaźnik uwalniana jest również (wraz aminami katecholowymi, substancją P, VIP-wazoaktywnym peptydem jelitowym i enkefalinami) przez komórki nabłonkowe typu I chemoreceptorów naczyniowych w kłębkach aortalnych i szyjnych. Uwalnianie neuroprzekaźników następuje w wyniku obniżenia ciśnienia parcjalnego  $O_2$ , zwiększenia ciśnienia parcjalnego  $CO_2$  lub jako reakcja obronna w odpowiedzi na niskie wartości pH (kwasica). Za sprawą neuroprzekaźników

(np. podczas wysiłku fizycznego) zostaje pobudzony ośrodek oddechowy w rdzeniu przedłużonym, dzięki czemu oddechy stają się przyspieszone i pogłębione, co sprzyja kompensacji kwasicy metabolicznej powstającej w trakcie intensywnego wysiłku fizycznego [21].

Neurony serotoninergiczne biorą również udział w regulacji ciśnienia krwi, w termogenezie oraz w kreowaniu zachowań seksualnych człowieka [21].

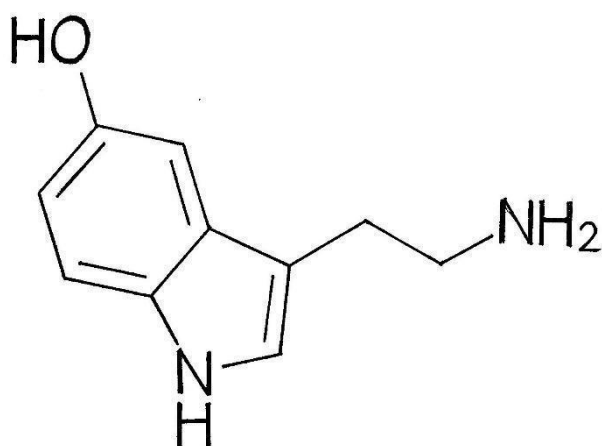
Jednak największym źródłem uwalniania serotoniny jest układ pokarmowy. Wykazano, że 95% całej puli serotoniny w organizmie powstaje w komórkach enterochromafinowych błony śluzowej jelit oraz w neuronach splotów nerwowych warstwy podśluzowej i mięśniowej ściany jelita. W układzie trawiennym serotonina bierze udział w regulacji czynności motorycznej i wydzielniczej oraz uczestniczy w przewodnictwie bodźców czuciowych z przewodu pokarmowego do ośrodkowego

układu nerwowego (oś mózgowo-trzewna). Prekursorem serotoniny jest egzogeny aminokwas L – tryptofan. Złe nawyki żywieniowe, ale również stresogenny tryb życia mogą powodować zaburzenia metabolizmu serotoniny, co wpływa na nieprawidłowe funkcjonowanie jelit. Przedłużający się problem jelitowy może w konsekwencji skutkować złym samopoczuciem, obniżeniem nastroju, a nawet prowadzić do depresji [45].

Serotonina jest także uwalniana (a wcześniej wychwytywana i magazynowana) przez płytki krwi jako czynnik 5 wraz z adrenaliną i noradrenaliną. Biorą one udział w procesie krzepnięcia krwi, powodując zwiększone napięcie mięśni gładkich i skurcz naczyń krwionośnych, a dzięki temu hamowanie krwawienia [21].

Serotonina jest też obecna w układzie immunologicznym: limfocyty, monocyty i makrofagi mają zdolność jej syntezy i magazynowania [45].

Stanowi ona również element układu analgetycznego pnia mózgu. Jest produkowana w jądrze szwu wielkiego i poprzez zstępujące szlaki nerwowe pobudza uwalnianie enkefalin w istocie galaretowatej rdzenia kręgowego powodując zamknięcie „bramki bólu”. Enkefaliny, jako neuroprzekaźniki hamujące blokują przesyłanie sygnału bólowego do mózgu [18].

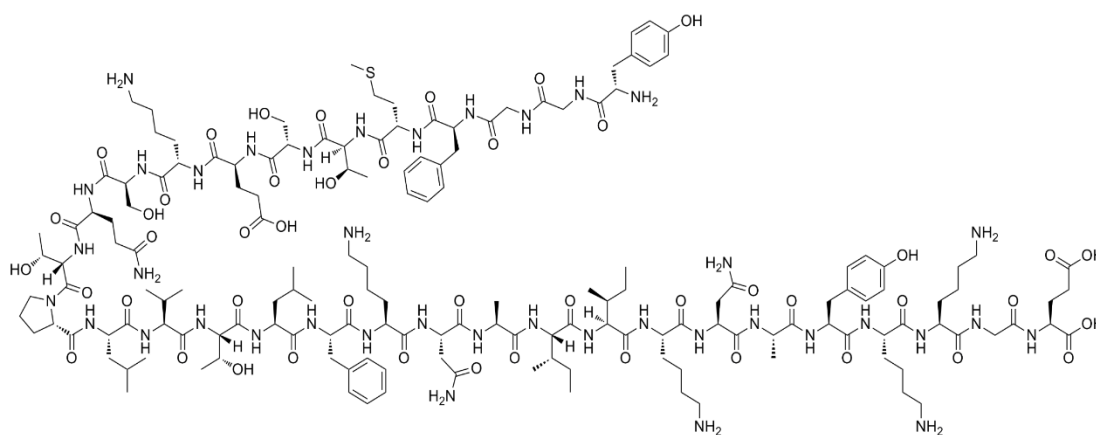


**Rycina 5.** Wzór strukturalny serotoniny. Opracowanie własne na podstawie [21, 27].

Istotną rolę w **poprawie nastroju i w pozytywnym nastawieniu do życia** (w walce ze stresem oraz z bólem) odgrywają peptydy opioidowe:  **$\beta$ -endorfina** (Rycina 6) dynorfina i enkefaliny. Powstają one z białek prekursorowych: proopiomelanokortyny (POMC), proenkefaliny (PENK) i prodynorfiny (PDYN). Z proopiomelanokortyny powstają  $\alpha$ -,  $\beta$ - i  $\gamma$ -endorfiny, które są syntetyzowane w komórkach mieszczących się w jądrze łukowatym podwzgórza, jądrze pasma samotnego oraz w przysadce mózgowej.

W czasie stresu podwzgórze uwalnia kortykoliberynę – CRH, stymuluje ona przedni płat przysadki do uwalniania substancji prekursorowej pre-pro-opiomelanokortyny, z której powstaje

hormon adrenokortykotropowy ACTH i  $\beta$ -endorfina [41, 46].  $\beta$ -endorfina powstaje równocześnie w neuronach jądra łukowego podwzgórza, a stamtąd wzdłuż aksonów przemieszcza się do istoty szarej okołowodociągowej śródmózgowia, który jest ważnym ośrodkiem tłumiącym ból fizyczny, ale i ból występujący w czasie stresu (psychiczny) [21]. **Działanie przeciwbólowe  $\beta$ -endorfiny** jest silniejsze niż morfiny, chociaż obie te substancje wiążą się z receptorem opiatowym  $\mu$ .  $\beta$ -endorfina jest ważną składową systemu analgetycznego, a **wysoki jej poziom koreluje z dużą odpornością na ból**. Jest ona też produkowana w jądrach układu limbicznego, stanowi neuroprzebieżnik w układzie kary i nagrody, **odgrywając ważną rolę w powstawaniu pozytywnych emocji**, ale bierze też udział w powstawaniu uzależnień.  $\beta$ -endorfina wpływa również na procesy odpornościowe organizmu: hamuje wytwarzanie prozapalnych interleukin takich jak TNF $\alpha$  i IL-6, a pobudza przeciwzapalną IL-4. **Stężenie  $\beta$ -endorfiny wzrasta w sytuacjach stresowych i ma związek z umiejętnością radzenia sobie w trudnych sytuacjach**.  $\beta$ -endorfina pobudza apetyt i zwiększa konsumpcję pokarmu działając zarówno poprzez mechanizmy ośrodkowe, jak i przez wpływ na układ trawienny, ale co ciekawe, redukuje też nadmierne przyjmowanie pokarmu, zapobiegając otyłości. Opisano kilkadziesiąt rodzajów endorfin, które biorą też udział w regulacji uwalniania hormonów podwzgórzowych oraz w modulowaniu aktywności układu immunologicznego [34, 47].



**Rycina 6.** Wzór strukturalny  $\beta$ -endorfiny. Opracowanie własne na podstawie [21, 27].

Z drugiego prekursora peptydów opioidowych proenkefaliny powstają Leu i Met-enkefaliny, które występują głównie w prążkowiu, podwzgórzu, a także w śródmózgowiu. Mniejsze ich stężenie jest spotykane w korze mózgowej, w układzie limbicznym, przysadce mózgowej oraz w rdzeniu przedłużonym. Odgrywają one rolę w procesach motywacyjnych oraz w walce z bólem, również mają wpływ na działanie układu jąder podstawy mózgu.

Z kolei prodynorfina jest prekursorem opioidowym w istocie galaretowatej rdzenia kręgowego, gdzie stanowi element „bramki bólu”, z którego powstają: dynorfina, rimorfina, a także

$\alpha$ -  $\beta$ -neoendorfina. W czasie stresu dochodzi do uwolnienia dynorfin w podwzgórzu na skutek działania kortykoliberyny-CRH na neurony dynorfinergiczne. Znajdują się one również w wielu miejscach w ośrodkowym układzie nerwowym: w przysadce, prążkowie, substancji szarej okołowodociągowej, substancji czarnej, układzie limbicznym i rdzeniu kręgowym. Ich rolą jest oddziaływanie w reakcji na ból psychiczny i fizyczny, wpływ na procesy motywacyjne i popędowe, modulacja aktywności jąder podkorowych a także udział w regulacji przyjmowania pokarmu – pobudzanie ośrodka głodu [21].

W badaniach wykazano także, iż wysiłek fizyczny (który jest zaliczany do fizycznych czynników wywołujących stres) w swej intensywności przekraczający 60% pułapu tlenowego prowadzi do wzrostu stężenia opioidów w surowicy krwi [34]. Równocześnie naukowo potwierdzono, iż intensywny wysiłek fizyczny wpływa korzystnie na plastyczność mózgu [33, 48 - 51].

## 1.8. Plastyczność mózgu a rehabilitacja

Plastycznością mózgu nazywamy trwałe przekształcenia funkcjonalne, a następnie strukturalne (zmiany morfologiczne mikrostruktur nerwowych) w określonych układach neuronów, powstające w wyniku zadziałania na nie konkretnych bodźców lub ich kombinacji [20, 52]. W mózgu człowieka wyróżniamy trzy rodzaje plastyczności: **plastyczność pamięciową** (polegającą na uczeniu się i zapamiętywaniu), **plastyczność rozwojową** (powodującą rozwój mózgu, pod wpływem ciągłej stymulacji czuciowej) oraz **plastyczność kompensacyjną** (polegającą na reakcji naprawczej uszkodzonych struktur nerwowych). U pacjentów po udarze mózgu w następstwie niedokrwienia lub krwotoku dochodzi do uszkodzenia komórek nerwowych oraz ich połączeń. Zniszczenia te, prowadzą do rozłączenia sieci neuronalnych i bezpowrotnej utraty ich funkcji. W tych miejscach toczą się procesy degeneracyjne (martwica, apoptoza). Jednakże równolegle w nieuszkodzonym obszarze ośrodkowego układu nerwowego rozpoczyna się samoistna reorganizacja (plastyczność kompensacyjna wczesna). Każdy, nawet jednorazowo wykonywany dotyk lub ruch, aktywuje przejściowo istniejące czynne układy neuronalne [20].

Od pierwszej doby po udarze mózgu odpowiednie układanie pacjenta oraz pobudzanie go do zmian pozycji ciała normalizuje jego napięcie nerwowo-mięśniowe. Równocześnie systematycznie wykonywane ćwiczenia bierne lub czynno-bierne rękami terapeuty u pacjenta leżącego, wywołują powtarzaną wielokrotnie aferentację bioelektryczną aktywując nieuszkodzone neurony w różnych obszarach mózgu. Kontynuację intensywnej aferentacji powodują różnorodnie ćwiczenia w pozycji stojącej, a następnie stymulowanie pacjenta do odtworzenia wzorca chodu. Terapią o wzmożonej aktywności są też ćwiczenia na bieżni z odciążeniem masy ciała. W tym przypadku, bieżnia wymusza powtarzalność i rytmiczność stawianych kroków, czasem nawet jeśli pacjent nie jest w stanie utrzymać rytmu chodu, dzieje się przy pomocy rąk terapeuty [53 - 56]. Wykazano, iż w czasie terapii chodu na bieżni w odciążeniu w ciągu 30 minut pacjent po udarze mózgu jest w stanie wykonać około

1000 kroków, natomiast pacjent chodząc po naturalnym podłożu wykona około 100 kroków w tym samym czasie [56]. Wielokrotnie powtarzane ćwiczenia stymulują do trwałych zmian w transmisji synaptycznej, czyli do **długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (LTP-** ang. long term potentiation). Mechanizm LTP zachodzący w hipokampie jest odpowiedzialny za procesy uczenia się i powstawania engramów, dzięki niemu możemy wpłynąć na odtworzenie wzorców ruchowych [54,55].

Nauka zmian pozycji w prawidłowych wzorcach (obroty; z pozycji na boku przechodzenie do siadu; z pozycji siedzącej pochylenie się i nauka wstawania, a potem nauka intensywnego chodzenia) wzmacnia mięśnie, ale jest także kluczem do uzyskania niezależności funkcjonalnej. W czasie tych ćwiczeń wykorzystywane jest także zjawisko, występujące głównie w mózdku, zwane **długotrwałym osłabieniem transmisji synaptycznej (LTD –** ang. long term depression). Mechanizm LTD łączy się z doskonaleniem zachowań ruchowych, w których potrzebna jest ciągła korekta położenia ciała w przestrzeni, czyli pacjent ciągle powtarza wzorce, które najpierw są korygowane przez fizjoterapeutę, a potem odruchowo przez samego pacjenta [20, 54, 55].

Intensywna praca z pacjentem, angażująca jego uwagę i skupienie na ciekawym zadaniu (nasz mózg „myśli” zadaniowo), najlepiej w różnorodnym środowisku, prowadzi do wzmocnienia synaptycznego. Dzieje się to poprzez wzrost liczby połączeń synaptycznych, za sprawą rozrostu drzewek aksonalnych i dendrytycznych (**wzrost wagi synaptycznej**). Dochodzi również do **osłabienia synaptycznych wejść hamujących**, jak również do **aktywacji synaps nieczynnych** [20, 52].

W osłabieniu lub wzmocnieniu funkcji i struktur synaps nadrzędną rolę odgrywa powstający w neuronie wtórny przekaźnik cykliczny adenozymonofosforan (cAMP), który aktywuje białko CREB (cAMP responsive element binding protein). CREB jest czynnikiem transkrypcyjnym wiążącym się z DNA i regulującym ekspresję różnych genów, w tym kinazy tyrozynowej, enkefalin, CRH, neurotrofiny BDNF (ang. brain-derived neurotrophic factor). Dzięki temu wpływa na zmianę kształtu i funkcji synaps, oddziałując na proces tworzenia pamięci i jej konsolidacji [57]. W tworzeniu pamięci gen CREB (znajdujący się w chromosomie 2) współdziała z integryną (znajdującą się w chromosomie 16). Integryna zwana genem „uczenia się” jest niezbędna do reorganizacji synaps i zmian ich cytoszkieletu, bierze ona udział w procesie długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (LTP) [58]. W konsekwencji zdobytego doświadczenia, „zaszczepienia dodatkowych świadomych zachowań” może dojść do zmian w topografii pól recepcyjnych kory mózgowej oraz ich przemapowania [20, 52].

Po upływie pewnego czasu od incydentu udarowego mózgu, może dochodzić do **plastyczności kompensacyjnej późnej** polegającej na syntezie białek, trwałych zmianach w neuromodulatorach, neuroprzekaźnikach i neuroreceptorach. Następują modyfikacje strukturalne neuronów, w postaci rozrostu aksonów (sprouting), tworzenia się nowych synaps oraz wzmożonego

wzrostu aksonów. Wyniki badań doświadczalnych wykazują, że proksymalna część uszkodzonego aksonu ma zdolność od rozrastania i rozgałęziania się, jednakże proces ten rzadko występuje.

W mózgu ssaków (przypuszczalnie również człowieka) zakończenia nieuszkodzonych aksonów z sieci neuronalnej zaczynają się rozrastać, tworząc kolaterale (collateral sprouting), zajmujące wolne miejsca po obumarłych neuronach. Jeżeli jedna okolica mózgu unerwiona jest przez dwie równoległe drogi, uszkodzenie jednej z nich, może spowodować, że regenerujące się rozgałęzienia aksonów proksymalnych, utworzą połączenia synaptyczne przez bocznicowanie proksymalne (proximal sprouting) na neuronach nieuszkodzonej drogi [20, 59]. Aby wymienione zjawiska następowały, wymagana jest ciągła stymulacja ekstero- oraz proprio-receptorów kinestetycznych aktywująca nieuszkodzone neurony kory mózgowej.

Obecnie wiadomo, iż w zakręcie hipokampa oraz w okolicy podkomorowej mózgu człowieka dorosłego występują komórki macierzyste. Z nich różnicują się neurony oraz liczne komórki glikowe. Komórki nerwowe przemieszczają się w mózgu (z pomocą tkanki glikowej) na odległość 2-3 cm do miejsc docelowych i tworzą czynne połączenia z obecnymi tam neuronami wspomagając procesy regeneracyjne [60, 61]. Za procesy neurogenezy i neuroregeneracji odpowiedzialne są w dużej mierze czynniki neurotroficzne. Do czynników wzrostu syntetyzowanych w mózgu, ale także w innych tkankach organizmu należą neurotrofiny: BDNF, neurotrofiny 3, 4, 7 (NT-3, NT-4, NT-7) oraz GDNF (ang. glial derived neurotrophic factor) [62 - 64].

Najobficiej występującą neurotrofiną w mózgu, jak również w krwi krążącej jest BDNF. Neurotrofina ta, jest syntetyzowana w cytozolu neuronów. Zbadano, iż BDNF jest uwalniany w głównej mierze przez dopaminergiczne neurony istoty czarnej i prążkowiec [65]. Zlokalizowano go również, w innych okolicach mózgu: w hipokampie, korze mózgowej, śródmózgowiu, w ciele migdałowatym, a także w podwzgórzu, moście oraz rdzeniu przedłużonym. Wykazano, iż BDNF stymuluje różnicowanie, rozwój i wzrost neuronów dopaminergicznych, serotonicznych, cholinergicznych oraz noradrenergicznych [66]. Wpływa też, na plastyczność neuronalną połączoną z procesem uczenia się i zapamiętywania wykorzystując właśnie proces długotrwałego wzmocnienia lub osłabienia synaptycznego (LTP lub LTD) w hipokampie [67]. Czynnikiem BDNF wpływa także na procesy neuroregeneracji łącząc się wtedy z receptorem TrKB, ale również może prowadzić do apoptozy po połączeniu z receptorem p75NTR. Natomiast obniżenie produkcji czynników wzrostowych, a szczególnie BDNF może być przyczyną neurodegeneracji neuronów, a to z kolei prowadzi do dysfunkcji ruchowych i mentalnych, zaburzeń uczenia się i pamięci, a także problemów kognitywnych. Obniżony poziom BDNF stwierdza się również u pacjentów z depresją [33].

Wyniki najnowszych badań wskazują, że stosując czynniki środowiskowe np. w postaci **wzmoczonego wysiłku fizycznego** można wpływać na wyrównanie deficytu stężenia BDNF [33]. Intensywnie pracujące mięśnie uwalniają do krwi białka miokiny (w tym iryzynę) [48, 50, 51] i adipokiny (adiponektynę) [68, 69] które wzmagają produkcję neuroprzekaźników, w tym również BDNF. Ostatnie publikacje wskazują, że iryzyna może zmniejszać uszkodzenia tkanki mózgowej

powstałe w przebiegu udaru niedokrwienne, a jej protekcyjne działanie jest powiązane z aktywacją BDNF [70]. Wykazano również, iż intensywna aktywność fizyczna zwiększa uwalnianie IGF-1 (insulinopodobny czynnik wzrostu 1) przez wątrobę oraz VEGF (naczyniowo śródbłonkowego czynnika wzrostu), które razem z BDNF wpływają na zmiany plastyczności synaptycznej, zwiększenie liczby synaps i neurotransmisji w dojrzałych neuronach, a to z kolei może poprawić procesy uczenia się i zapamiętywania [50]. Odkryto także, iż intensywny wysiłek zwiększa szansę przeżycia nowych neuronów (wysiłki o małej intensywności ponoć nie mają takich możliwości) [48 - 51]. W procesach tych nieocenioną rolę odgrywa kortyzol, gdyż za jego sprawą dochodzi do „przegrupowania energii” do mózgu.

## 1.9. Rehabilitacja pacjenta po przebytych udarze mózgu.

Według Światowej Organizacji Zdrowia „rehabilitacja jest procesem, który ma na celu umożliwienie osobom niepełnosprawnym osiągnięcie i utrzymanie **optymalnego poziomu funkcjonowania w sferze fizycznej, zmysłowej, intelektualnej i społecznej**. Rehabilitacja dostarcza osobom niepełnosprawnym narzędzi potrzebnych im do osiągnięcia niezależności i samostanowienia” [3]. Nie ma zgody co do tego, które z zastosowanych metod fizjoterapeutycznych są najbardziej skuteczne, ani jak długo i z jaką intensywnością powinny być stosowane, aby osiągnąć optymalny efekt. Jednakże najważniejsze jest indywidualne podejście do każdego pacjenta i umiejętność łączenia różnych metod w zależności od potrzeb [2, 3]. Metody pracy z pacjentem po udarze mózgu zostały podzielone na cztery grupy:

1. Metody tradycyjne, jak ćwiczenia: bierne, czynno-bierne, ćwiczenia w odciążeniu, samowspomagane i ćwiczenia czynne wolne. Do tej grupy metod należą też, **ćwiczenia specjalistyczne skupione na konkretnych zadaniach do wykonania**: jak pionizacja pacjenta, **nauka i usprawnianie chodu**, ale też ćwiczenia oddechowe oraz naczyniowe [2].
2. Metody neurofizjologiczne, mające wypracowane koncepcje i procedury diagnostyczne oraz terapeutyczne, zaliczamy do nich: metodę **NDT Bobath** (ang. Neuro Developmental Treatment), metodę **PNF** (ang. Proprioceptive Neuromuscular Facilitation), metodę **Johnston** oraz metodę opracowaną przez Tauba tzw. wymuszonego używania, zwaną też terapią **Ruchem Wymuszonym Koniecznością** (CIT, CIMT ang. Constraint-Induced Movement Therapy) [2].
3. Metody relaksacyjne, do nich należy: psychoterapia, muzykoterapia oraz terapia zajęciowa (poza jej funkcjonalnym charakterem) mające na celu optymalizację napięcia nerwowo-mięśniowego [2].
4. Metody instrumentalne, w których wykorzystuje się zjawisko sprzężenia zwrotnego, zaliczamy do nich: biofeedback EMG (Elektromiografia), nerwowo-mięśniową stymulację (NMS ang. Neuro-Muscular Stimulation), przeszskórną elektryczną stymulację nerwów (TENS ang. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) oraz stymulację funkcjonalną nerwu strzałkowego wspólnego (FES ang. Functional Electrical Stimulation). W tej grupie znalazł się też trening mentalny oraz terapia lustrzana [2].



**1.10. Metoda BWSTT (ang. Body weight support treadmill training) –  
trening na bieżni z odciążeniem masy ciała**



**Fotografia 1.** Terapia chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała za pomocą urządzenia odciążającego PARESTAND pod pełną kontrolą terapeuty – widok od tyłu.



**Fotografia 2.** Terapia chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała w urządzeniu odciążającego PARESTAND – widok z boku.



**Fotografia 3.** Terapia chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała w urządzeniu PARESTAND.

W obecnym badaniu do terapii chodu pacjentów po udarze mózgu wykorzystano trening na bieżni z odciążeniem masy ciała. Jest on zaliczany do wysokiej częstotliwości ćwiczeń zadaniowych, jak również treningów ukierunkowanych na wykonywanie konkretnego zadania funkcjonalnego [71]. Trening ten opiera się na aktywacji rdzeniowego generatora lokomocji (ang. Central Pattern Generation CPG) oraz na pobudzaniu ponadrdzeniowej kontroli czynności ruchowych (ang. Supraspinal Gait Pattern Generator) [72 - 74], a także częściowo wykorzystuje terapię ruchem wymuszonym koniecznością [56, 75]. W badaniach wykazano, iż wysoka częstotliwość i zadaniowość istotnie sprzyja neuroplastyczności mózgu, co w konsekwencji przekłada się na efekt rehabilitacji [76 - 80]. Na świecie stosowanych jest wiele systemów odciążających (np. Zero-G, Biodex UWS OFFSET, Bioness, LiteGait, LokoHelp, Lokomat Pro, G-EO system robot, Reoambulator robot [81 - 87], jednakże ze względu na bardzo wysoki koszt tych urządzeń, w Polsce jest to rzadko wykorzystywana metoda [88].

W niniejszym badaniu do terapii chodu pacjentów po udarze mózgu zastosowano urządzenie odciążające „PARESTAND” w połączeniu z bieżnią BIODEX Gait Trainer 2 [88 - 90]. Urządzenie to, jest skonstruowane z profili zamkniętych połączonych kątownikami, na których podwieszona jest główna szyna nośna. W szynie zawieszony jest wózek jezdny z wciągarką i systemem odciążającym pacjenta. Pacjent zapinany jest w uprząży, która połączona jest z urządzeniem odciążającym za pomocą linki nośnej (Fotografia 1 - 3). System odciążający stanowi sprężyna, dzięki której istnieje możliwość zastosowania odciążenia dynamicznego lub statycznego. Odciążenie dynamiczne wykorzystuje się w terapii chodu, a także przy nauce zmian pozycji. Odciążenie statyczne natomiast, stosowane jest przy pionizacji pacjenta [89]. **Odciążenie może wspomagać terapię chodu lub też torować odzyskiwanie możliwie optymalnego wzorca chodu** w bezpiecznych warunkach dla pacjenta i terapeuty [73, 91]. Dzięki połączeniu odciążenia z bieżnią **można bezpiecznie zwiększać prędkość chodu** pacjenta i uświadomić mu, że szybciej idzie się łatwiej. W wyniku zwiększania prędkości automatycznie **dochodzi do wydłużenia kroków** (poprzez wydłużenie podporu na niedowładnej kończynie dolnej) **pacjent przemierza dłuższy dystans w krótszym czasie**, ale przede wszystkim poprawia wzorec chodu [56, 89, 92 - 95]. W metaanalizie Veerbeek i wsp. [71] w której uwzględniono 467 randomizowanych badań kontrolnych przy udziale 25 373 pacjentów, wykazano, iż właśnie wysokiej częstotliwości trening zadaniowy wnosi wiele korzyści w usprawnianiu pacjentów po udarze mózgu. Dodatkowo zastosowanie uprząży zwiększa bezpieczeństwo terapii, eliminuje ryzyko upadku pacjenta, a dzięki temu może mieć **wpływ na redukcję stresu i poprawę nastroju**. Stosowanie uprząży ułatwia również pracę terapeuty w czasie terapii chodu.

## 1.11 Badanie pilotażowe

W celu sprawdzenia wyższości terapeutycznej metody BWSTT nad innymi metodami dokonano przeglądu systematycznego metaanaliz od początku do 12 stycznia 2019 roku poprzez Cochrane Database of Systematic Reviews, MEDLINE i PEDro [96]. Poszukiwania te wykazały, iż BWSTT jest metodą powszechnie poddawaną badaniom. Świadczą o tym liczne publikacje i sam fakt, że do metaanalizy z 2017 r. **włączono 28 randomizowanych badań klinicznych oceniających skuteczność BWSTT u pacjentów po udarze mózgu** [97]. Tak duża liczba przeprowadzonych badań z zakresu konkretnej metody w danej grupie pacjentów zdarza się stosunkowo rzadko w badaniach z obszaru fizjoterapii [96].

Wykonano także **własne badanie pilotażowe** [88]. Porównywano 15 dniowy trening chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała z metodą konwencjonalną, czyli chodem po naturalnym podłożu (tak jak w obecnej pracy). Trening w obydwu grupach trwał do 30 min, 5 x w tygodniu przez 3 tygodnie. Przed terapią i po terapii wykonano **testy funkcjonalne** (BBS, TUG, 10MWT i 6MWT). Obie trenujące grupy wykazały istotną poprawę we wszystkich testach. Nie było istotnych różnic pomiędzy grupami. Zauważono jednak, że grupa BWSTT w teście 6MWT uzyskała średnio poprawę większą o 51,4 m od grupy porównawczej. Próg klinicznej poprawy dla pacjentów po udarze wynosi 49 m. W grupie BWSTT 71% pacjentów przekroczyło ten próg, a w grupie chodzącej po naturalnym podłożu - tylko 40%. **Czyli pacjenci trenujący na bieżni z odciążeniem masy ciała chodzili dalej niż trenujący tradycyjnie.** Zauważono również, że w czasie trwania treningu pacjenci **byli zadowoleni i radośni, a uprząż dawała im poczucie bezpieczeństwa.** Chętniej też wracali na kolejną terapię. I co ważne, od razu **wykorzystywali zdobyte umiejętności w życiu codziennym** - wychodząc samodzielnie na spacer, czy też na zakupy [88]. Jest to wartość dodana, której samymi testami funkcjonalnymi nie da się ocenić. Dlatego w obecnej pracy zdecydowano się na wykonanie **badania jakości życia**, jako subiektywnych odczuć pacjenta po odbytej terapii. A także, mając na myśli okazywane zadowolenie pacjentów w czasie terapii BWSTT postanowiono **sprawdzić osoczowe stężenia hormonów stresu i „szczęścia”** jako próbę obiektywnego wglądu w toczące się procesy w organizmie pacjentów po udarze mózgu. **Dodatkowo co 6 miesięcy** każdy pacjent był (i jest w dalszym ciągu) kontrolowany telefonicznie (**follow up**) w zakresie samopoczucia oraz aktywności społecznej (wychodzenie na zakupy, do pracy, do znajomych, do kościoła). Zbierano także wiadomości dotyczące kolejnego udaru i śmiertelności.

W celu sprawdzenia, czy wcześniej wykonywane były badania treningu BWSTT w połączeniu z hormonami u pacjentów po udarze mózgu **dokonano przeglądu** bazy danych MEDLINE. Do przeszukiwania bazy wykorzystano operatory logiczne AND i OR. Dzięki wykorzystaniu operatorów uzyskano wszystkie wyniki zawierające przynajmniej jedno słowo/kompilacje słów z następujących zbiorów haseł: „stroke” z operatorem „or” „cerebrovascular accident” „or” „cva”;

„and” „body weight suport”, a następnie z operatorami „or” „body weight supported”, „weight reduction”, „weight load”, „weight relief”; „and” „hormones” „or” "cortisol" „or” „melatonin” „or” „serotonin” „or” „ $\beta$ -endorphin”; „and” treadmill (to słowo występowało pojedynczo, jako, że bieżnia występuje prawie zawsze pod słowem treadmill). Przy każdej pozycji zaznaczono sposób wyszukiwania „Tx All Text”, które jest szerszym wyszukiwaniem (abstrakty łącznie z tekstem dostępnych artykułów). Po wciśnięciu przycisku „search” nie odnotowano żadnego wyniku o zaznaczonej tematyce. Po usunięciu słów kluczowych dotyczących hormonów i wciśnięciu „search” uzyskano 176 wyników odnośnie terapii BWSTT i udaru mózgu (pierwszy z roku 1977, a ostatni z roku 2020). Dla pewności zostały one zanalizowane w celu wykluczenia przeoczenia artykułu dotyczącego hormonów. **Przegląd literatury potwierdził, iż do tej pory nie było badań łączących terapię chodu BWSTT z badaniem osoczowego stężenia hormonów u pacjentów po udarze mózgu.** Wynika z tego, że obecne badanie było pierwszym, innowacyjnym badaniem w tej dziedzinie. Znalaziono z kolei metaanalizy łączące BWSTT z jakością życia, jednakże biorąc pod uwagę niejednorodność testów nie można się do nich w pełni odnieść [97].

## 2. Materiał i metodyka

### 2.1. Cele pracy

Celem badania było porównanie wpływu treningu chodu prowadzonego na bieżni z odciążeniem masy ciała z terapią chodu po naturalnym podłożu (metoda tradycyjna) u pacjentów we wczesnej fazie udaru mózgu. Badano następujące zmienne:

1. Sprawność funkcjonalną:
  - równowagę ciała,
  - ryzyko upadków,
  - prędkość chodu,
  - dystans chodu.
2. Osoczowe stężenie hormonów:
  - kortyzolu,
  - melatoniny,
  - serotoniny,
  - $\beta$ -endorfiny.
3. Jakość życia pacjentów.

Badanie zakładało ocenę jakości życia pacjentów po udarze mózgu (subiektywnej oceny sfery psychicznej) poddanych rehabilitacji z zastosowaniem systemu PARESTAND w porównaniu z pacjentami ćwiczącymi metodą tradycyjną. Podjęto równocześnie próbę obiektywnej oceny sfery psychicznej: badając stężenia hormonów stresu (kortyzolu, melatoniny) i tzw. „hormonów szczęścia” (serotoniny,  $\beta$ -endorfin) we krwi.

## 2.2. Pytania badawcze

1. Czy istnieje różnica w sprawności funkcjonalnej uzyskanej u pacjentów we wczesnej fazie udaru mózgu po zakończeniu treningu chodu na bieżni z ociążeniem masy ciała w porównaniu ze sprawnością pacjentów we wczesnej fazie udaru mózgu, którzy trenowali chód po naturalnym podłożu?
2. Jak trening chodu na bieżni z ociążeniem masy ciała i po naturalnym podłożu wpływa na osoczowe stężenia kortyzolu, melatoniny, serotoniny i  $\beta$ -endorfiny?
3. Czy trening chodu na bieżni z ociążeniem masy ciała i po naturalnym podłożu ma wpływ na poprawę jakości życia pacjentów we wczesnej fazie udaru mózgu?
4. Czy wystąpią korelacje pomiędzy wynikami testów funkcjonalnych (równowagi, chodu, stopniem niepełnosprawności) i jakością życia, a osoczym stężeniem hormonów stresu i szczęścia?
5. Jaki wpływ mają zastosowane metody terapii na zmniejszenie ryzyka kolejnego udaru i śmierci?

## 2.3. Hipotezy badawcze

1. Trening chodu na bieżni z ociążeniem masy ciała przypuszczalnie wpłynie korzystniej na sprawność funkcjonalną pacjentów we wczesnej fazie udaru mózgu, niż trening po naturalnym podłożu.
2. Terapia chodu na bieżni z ociążeniem masy ciała i terapia konwencjonalna oddziałuje na osoczowe stężenia kortyzolu, melatoniny, serotoniny i  $\beta$ -endorfin.
3. Przypuszczalnie po zakończeniu treningu na bieżni z ociążeniem masy ciała pacjenci będą mieli lepszą jakość życia niż pacjenci, którzy trenowali chód po naturalnym podłożu.
4. Wystąpią korelacje pomiędzy osoczym stężeniem hormonów stresu i szczęścia, a testami funkcjonalnymi i jakością życia u pacjentów po udarze mózgu.
5. Zastosowana terapia chodu na bieżni z ociążeniem masy ciała u pacjentów po udarze mózgu przyczyni się w większym stopniu do zmniejszenia ryzyka zdarzeń niepożądanych (kolejnego udaru i śmierci) niż terapia chodu po naturalnym podłożu.

## 2.4. Teren i okres badania

Terapia chodu na bieżni w urządzeniu odciążającym PARESTAND oraz chodu po naturalnym podłożu prowadzona była w Ośrodku Rehabilitacji Narządu Ruchu "Krzeszowice" przy ul. Daszyńskiego 1 w Krzeszowicach od maja 2016 do marca 2019.

W terapii brali udział pacjenci z Oddziału Neurologii ORNR „Krzeszowice” we wczesnej fazie udaru mózgu.

Kwalifikacji do terapii dokonywał lekarz prowadzący oraz lekarz kardiolog, a następnie pacjenci w sposób randomizowany byli dobierani do grupy BWSTT – (trening chodu na bieżni z zastosowaniem odciążenia w urządzeniu PARESTAND) i porównawczej (trening chodu po naturalnym podłożu bez urządzenia odciążającego). Badania funkcjonalne i terapię przeprowadzał fizjoterapeuta, natomiast badanie jakości życia było przeprowadzone przez psychologa. Krew do badania hormonów była pobierana przez pielęgniarkę.

Badania laboratoryjne krwi były wykonane w Laboratorium Medycznym Zakładu Fizjologii Medycznej, Wydziału Nauk o Zdrowiu, Instytutu Fizjoterapii, Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum mieszczącego się przy ul. Michałowskiego 12 w Krakowie.

Na potrzeby tego badania uzyskano pozytywną zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego: Opinia nr 122.6120.32.2016 z dnia 28 kwietnia 2016 roku. A dnia 29 czerwca 2017 r. otrzymano akceptację na wprowadzenie zmian, polegających na dodaniu badania hormonów oraz prowadzenie badań do 31 grudnia 2019 r.

Równocześnie uzyskano pozytywną Opinię Zespołu ds. Badań Naukowych ORNR „Krzeszowice” Nr 1/2016 dla rozpoczęcia badań (po otrzymaniu zgody Komisji Bioetycznej) z dnia 2 marca 2016 roku.

Podpisano również Umowę Użyczenia Urządzenia PARESTAND między Firmą INOTEC sp.z.o.o, a Zakładem Fizjoterapii WNZ CM UJ do celów badawczych na okres od 02 stycznia 2016 do 30 czerwca 2019 roku.



## **2.5. Pacjenci biorący udział w badaniu: grupa BWSTT i grupa porównawcza – kryteria kwalifikacji**

Do terapii zakwalifikowano 42 pacjentów we wczesnej fazie udaru mózgu (między 2 a 6 tygodniem od wystąpienia udaru) według następujących kryteriów:

1. Przebyty po raz pierwszy udar mózgu prawej lub lewej półkuli;
2. Pacjenci wymagający minimalnej pomocy i/lub kontroli w czasie chodzenia, albo chodzący niezależnie z zaopatrzeniem lub bez zaopatrzenia ortopedycznego, ale w nieprawidłowym wzorcu chodu (kwalifikacji dokonywał doświadczony fizjoterapeuta);
3. Pacjenci mogący udzielić świadomej, pisemnej zgody na udział w badaniu i terapii.

Kryteria wykluczenia stanowiły:

1. Więcej niż jeden przebyty udar;
2. Udar mózdzku, obu półkul oraz pnia mózgu;
3. Chód w prawidłowym wzorcu;
4. Trening na bieżni niemożliwy z powodu chorób współistniejących;
5. Niemożność zrozumienia podstawowych komend z powodu afazji, problemów poznawczych lub zaburzeń psychicznych;
6. Brak zgody pacjenta na udział w badaniu.

## **2.6. Randomizacja**

Pacjentów kwalifikowano do badań od maja 2016 roku do marca 2019 roku. Uczestnicy byli losowo przydzielani do grupy BWSTT i porównawczej. Każdy pacjent ciągnął los z lnianego woreczka. Zawsze w worku były 2 losy z napisem „terapia chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała” i „terapia chodu po naturalnym podłożu”. Losy były niewidoczne dla badającego i pacjenta. Zarówno pacjent, jak i badający nie wiedzieli do której grupy trafi dana osoba (randomizacja utajniona). Dla każdego pacjenta przygotowywano nowy zestaw losów. Kwalifikacji do badań dokonywano aż do momentu uzyskania równej liczby pacjentów w obydwu grupach (równą liczbę – po 21 osób w każdej grupie uzyskano w marcu 2019 roku, zgoda Komisji Bioetycznej na badania była do 31 grudnia 2019 roku). W Zał. 1 znajduje się kwestionariusz wywiadu, który przeprowadzano z każdym pacjentem.

## **2.7. Interwencja terapeutyczna**

Obie badane grupy brały udział w indywidualnej terapii. Terapia była oparta na metodach neurofizjologicznych: koncepcji Bobath dla dorosłych oraz koncepcji PNF. Ćwiczenia odbywały się na sali gimnastycznej w godzinach przedpołudniowych i trwały 1,5 godziny dla każdego pacjenta. Każdy z pacjentów odbywał również zajęcia z terapii zajęciowej oraz wizytę u psychologa, a jeśli była potrzeba, także u neurologopedy. W godzinach popołudniowych obydwie grupy uczestniczyły w terapii chodu [88,90].

## **2.8. Terapia chodu w grupie BWSTT**

Terapia chodu w grupie BWSTT: pojedyncza sesja trwała do 30 minut, powtarzana była 5 razy w tygodniu i kontynuowana przez 3 tygodnie (wszyscy pacjenci otrzymali 15 sesji BWSTT). Pacjenci chodzili na bieżni ruchomej BIODEX Gait Trainer 2 z 25% odciążeniem masy ciała przy pomocy systemu odciążającego PARESTAND. Przed treningiem każdemu pacjentowi mierzono ciśnienie, tętno oraz saturację, a następnie zapinano go w specjalnej uprzęży i odciążano. Pierwsze minuty ćwiczenia traktowane były jako rozgrzewka o niskiej intensywności, a następnie stopniowo zwiększano prędkość chodu. Prędkość dostosowywano indywidualnie do możliwości wydolnościowych pacjenta oraz do możliwości zajętej kończyny, tak aby nie spowodować wzrostu napięcia w tej kończynie. W czasie treningu zwracano uwagę na to, by stawiane kroki były równe oraz aby praca tułowia była poprawna. Jeśli pacjent w trakcie chodu potrzebował manualnego torowania, terapeuta początkowo korygował kończynę lub biodra manualnie, a w miarę postępu ćwiczenia - słownie. Ostatnią częścią treningu na bieżni było stopniowe zmniejszanie prędkości. Następnie odbywał się kontrolny pomiar ciśnienia, tętna i saturacji. W kolejnych treningach, w miarę poprawy parametrów chodu oraz ciśnienia i tętna, sukcesywnie zwiększano prędkość bieżni. Wraz z adaptacją pacjenta do danej prędkości redukowano odciążenie ciała, aż do całkowitego wyłączenia systemu odciążającego (uprzęż pozostawała jako asekuracja). Należy dodać, iż najpierw pacjenci chodzili trzymając się poręczy, a w późniejszym etapie próbowali iść bez trzymania. Chód pacjenta zawsze korygował/kontrolował terapeuta [88,90]. W Zał. 2 znajduje się protokół badania i terapii. W Zał. 3 znajduje się Skala Zmęczenia Borga, którą wykorzystywano w trakcie trwania terapii i po jej zakończeniu do oceny stopnia zmęczenia w grupie BWSTT.

## **2.9. Terapia chodu w grupie porównawczej**

Pacjenci z grupy porównawczej korzystali z terapii chodu po naturalnym podłożu w czasie do 30 min, również 5 razy w tygodniu, przez okres 3 tygodni (tyle samo co przy treningu BWSTT). W czasie treningu terapeuta czynnie asystował pacjentowi (przy braku pełnej stabilizacji) lub nadzorował i w miarę potrzeby korygował chód pacjenta. Zwracano uwagę na symetrię kroków, na przenoszenie ciężaru na kończynę bezpośrednio zajęłą oraz na prawidłową pracę tułowia. Dodatkowo

w trakcie treningu stosowano techniki wspomagające chód jak: torowanie chodu przez ręce terapeuty z oporem od przodu lub z aproksymacją od góry. Przed terapią, jak i po terapii mierzono ciśnienie, tętno i saturację. Każdy pacjent skorzystał z 15 sesji treningu po naturalnym podłożu [88,90]. W Zał. 2 znajduje się protokół badania i terapii. W Zał. 3 znajduje się Skala zmęczenia Borga, którą wykorzystywano w trakcie trwania terapii i po jej zakończeniu do oceny stopnia zmęczenia w grupie porównawczej. Charakterystykę badanych zamieszczono w Tabeli I.

**Tabela I. Charakterystyka wstępna grupy BWSTT i grupy porównawczej.**

Zmienna	Grupa BWSTT	Grupa porównawcza	p
Wiek [lata]	65,60±9,80	67,50±9,80	0,52
Mężczyźni	16 (76%)	12 (57%)	0,20
Kobiety	5 (24%)	9 (43%)	0,20
Udar niedokrwienny	20 (95%)	19 (90%)	0,55
Udar krwotoczny	1 (5%)	2 (10%)	0,55
Uszkodzona półkula prawa	12 (57%)	8 (38%)	0,22
Uszkodzona półkula lewa	2 (28,6%)	7 (70%)	0,11
Nadciśnienie tętnicze	21 (100%)	21 (100%)	1,00
Migotanie przedsionków	3 (14%)	2 (10%)	0,30
Choroba niedokrwienna serca	6 (29%)	6 (29%)	1,00
Cukrzyca	8 (38%)	4 (19%)	0,18
Hiperlipidemia	5 (24%)	4 (19%)	0,77
Hipercholesterolemia	9 (43%)	7 (33%)	0,53
Otyłość	11 (52%)	6 (29%)	0,12
Depresja	2 (10%)	2 (10%)	1,00
Palenie papierosów	3 (14%)	<b>12 (57%)</b>	<b>0,00*</b>

Skróty: BWSTT-Body Weight Supported Treadmill Training; \*-istotność statystyczna

## 3. Metody badania

### 3.1. Badanie fizjoterapeutyczne

#### Testy funkcjonalne:

Przed rozpoczęciem terapii chodu na bieżni w urządzeniu odciążającym PARESTAND oraz terapii chodu po naturalnym podłożu jak również po zakończeniu tych terapii przeprowadzono następujące testy funkcjonalne:

1. Badanie z zastosowaniem **Skali Równowagi Berg** (ang. Berg Balance Scale, BBS). W tym badaniu oceniano równowagę i ryzyko upadków. BBS ocenia sposób wykonania 14 zadań ruchowych wymagających utrzymania równowagi w skali od 1 do 4. Skala ta sprawdzała możliwość utrzymania równowagi przez pacjenta w pozycji siedzącej i stojącej oraz radzenie sobie ze zmianami pozycji (z siedzenia do pozycji stojącej i na odwrót, przesiadanie się z krzesła z podłokietnikami na krzesło bez i na odwrót). Kolejne zadania miały na celu utrudnienie utrzymania pozycji stojącej i pokazanie tym samym możliwości równoważnych pacjenta. Do tych zadań zaliczano:
  - a. stanie bez podparcia z zamkniętymi oczami,
  - b. stanie bez podparcia ze złączonymi stopami,
  - c. sięganie do przodu z wyciągniętymi rękami,
  - d. podnoszenie przedmiotów z podłoża.

Kolejnym utrudnieniem były obroty w pozycji stojącej: pacjent obracał się w stronę prawą i lewą, tak aby spojrzeć za siebie, a następnie obracał się o 360 stopni przez prawe i lewe ramię. Ostatnią grupą zadań były zadania maksymalnie zawężające pole podstawy pacjenta, takie jak podnoszenie nogi na stopień bez podparcia, ustawianie stopy przed stopą i stanie na jednej nodze. Jeśli pacjent w BBS uzyskał 21-40 punktów - poruszał się z pomocami ortopedycznymi i/lub z asekuracją, jeśli uzyskał 41-56 punktów - poruszał się niezależnie. Pacjent, który otrzymał 56 punktów miał bardzo dobrą równowagę [98]. Skala BBS ma doskonałą rzetelność badania - od 0,95 do 0,97 [99] dla pacjentów po udarze i zalecana jest przez StrokEDGE we wczesnej fazie udaru mózgu [100] (Załącznik 4).

2. **Testem Wstań i Idź** (ang. Test Timed Up & Go, TUG) – oceniano równowagę oraz ryzyko upadków (wysoka czułość i swoistość testu w przewidywaniu upadków), szczególnie u osób starszych. W TUG mierzono czas jaki pacjent uzyskał wykonując następujące czynności możliwie jak najszybciej: wstawanie z krzesła, przechodzenia długości 3 metrów, omijanie pachołka, zawracanie, znowu przejście długości 3 metrów i siad bezpiecznie na krzesło. Czas był mierzony od momentu wydania komendy, a nie od powstania z krzesła. Wynik > 14 sekund wskazywał na bardzo duże ryzyko upadków u osób starszych (prognoza 90%) [101], ale także u pacjentów po udarze mózgu [102]. Wynik > 15 sekund wskazywał na możliwość

63% ryzyka upadku pacjenta po udarze mózgu w pierwszym roku po incydencie [103]. Test TUG ma doskonałą rzetelność badania wynoszącą od 0,95 do 0,97 [104], jest także szczególnie zalecany przez StrokeEDGE u pacjentów we wczesnej fazie udaru mózgu [100].

3. **Testem 10-Metrowym** (ang. 10 Meter Walk Test 10MWT) – oceniono prędkość chodu na 10-metrowej ścieżce. Pacjenci pokonywali wyznaczoną odległość możliwie jak najszybciej posługując się pomocami ortopedycznymi lub bez nich. Wynik 0,8 m/s w 10MWT wskazywał na zadawalającą samodzielność w domu oraz poza nim [105]. Test - 10MWT wykazuje bardzo dobrą rzetelność - od 0,87 do 0,88 u pacjentów po udarze mózgu [106]. Jest też wysoce zalecany do badania prędkości chodu we wczesnej fazie udaru mózgu przez StrokeEDGE [100].
4. **Testem 6-Minutowego Marszu** (ang. 6 Minute Walk Test 6MWT) – oceniono wydolność chodu. Test ten był wykorzystywany do pomiaru tolerancji wysiłku u pacjentów z chorobami układu krążenia i układu oddechowego, ale również jest stosowany do pomiaru mobilności i funkcjonalności u osób starszych [107]. Test ten powinno się wykonywać w miejscu, gdzie możliwe będzie udzielenie pierwszej pomocy. Terapeuta wykonujący test miał przygotowany tlen, podjęzykową nitroglicerynę oraz aspirynę. Wcześniej przygotowując się do testu pacjent był pouczony, iż 2 godziny przed testem wydolnościowym nie powinien jeść, pić kawy i palić papierosów oraz wykonywać ćwiczeń fizycznych. Przychodząc na wyznaczoną godzinę, pacjent w pozycji siedzącej odpoczywał 10 minut, podpisywał formularz zgody na test, a terapeuta wyjaśniał przebieg testu. Następnie wykonywany był pomiar ciśnienia, tętna i saturacji. W czasie testu pacjent jak najszybciej, ale na miarę swoich możliwości pokonywał dystans 30 metrowego odcinka korytarza (tam i z powrotem) przez 6 minut [108]. Terapeuta informował pacjenta, ile upłynęło czasu i ile jeszcze pozostało do przejścia. Jeśli pacjent zgłaszał potrzebę odpoczynku, mógł odpocząć (ale wtedy nie kwalifikował się do badań). Po teście ponownie wykonywano pomiar ciśnienia, tętna i saturacji. Dodatkowo po teście oceniano stopień zmęczenia w Skali Borga (subiektywna ocena stopnia zmęczenia) [23] (Załącznik 3). Test 6MWT stanowi doskonałą czułość powtórzeń testów we wczesnej fazie udaru mózgu [109], a także jest wysoce zalecany przez StrokeEDGE [100].
5. **Testem ADL Barthel** oceniono wykonanie przez pacjenta 10 czynności dnia codziennego. Pacjent za czynność przesiadania się i poruszania mógł uzyskać 0, 1, 2 lub 3 punkty. Za czynności takie jak: kontrolowanie zwieraczy odbytu, kontrolowanie zwieraczy pęcherza, korzystanie z toalety, jedzenie, ubieranie się oraz chodzenie po schodach pacjent mógł uzyskać 0, 1 lub 2 punkty. Natomiast tylko 0 lub 1 punkt pacjent uzyskiwał za dbałość o własną osobę i kąpiel (Zał.4). Maksymalnie pacjent mógł zdobyć 20 punktów, co stanowiło pełną samodzielność i niezależność, im mniejszą ilość punktów uzyskiwał, tym bardziej był zależny od osób drugih i niesprawny. W ocenie wyników stopnia niepełnosprawności przyjęto

5 kategorii: I. 0 - 4 punktów - bardzo poważna niepełnosprawność; II. 5 - 9 punktów - poważna niepełnosprawność; III. 10 - 14 punktów - średni stopień niepełnosprawności; IV. 15 - 19 punktów - niewielki stopień niepełnosprawności; V. 20 punktów – pełna sprawność [110] (Załącznik 5).

6. **Testem Rankina** sprawdzano stopień niepełnosprawności pacjenta. Jest to skala pięciostopniowa, rozpoczynająca się od 0 – gdy pacjent nie zgłaszał skarg, czyli brak było negatywnych objawów. Przy wartości 1 – pacjent zgłaszał niewielkie skargi, ale nie wpływały one na jego tryb życia. Przy stopniu 2 – zgłaszane przez pacjenta objawy nieznacznie zmieniały dotychczasowy tryb życia. Występował niewielki stopień niepełnosprawności, ale pacjent był niezależny od osób drugich. Wartość 3 – oznaczała średni stopień niepełnosprawności, ponieważ objawy znacznie zmieniały dotychczasowe życie i częściowo uzależniały pacjenta od osób drugich. Przy stopniu 4 – objawy znacznie ograniczały samodzielność pacjenta, była potrzebna pomoc drugiej osoby chociaż nie na stałe. Stopień 5 oznaczał, że pacjent całkowicie był zależny od osób drugich i pomoc była potrzebna stale, ponieważ miał on bardzo ciężki stopień niepełnosprawności [110] (Załącznik 6).

### **3.2. Badanie „hormonów stresu i szczęścia”**

W drugim dniu pobytu pacjenta na Oddziale Neurologii w ORNR oraz w ostatnim tygodniu pobytu, rano między 8.00 - 8.30 pobierano pacjentom krew z żyły łokciowej i wykonywano standardowe badania w Laboratorium ORNR. Część z pobranej standardowo krwi pacjenta zakwalifikowanego do badań wykorzystano do badania hormonów: kortyzolu, melatoniny, serotoniny i  $\beta$ -endorfiny. Krew do oznaczeń hormonów została pobrana do probówek próżniowych w objętości 5 ml. Probówka zawierała  $K_3EDTA$  (sól tripotasowa kwasu etylodiaminotetraoctowego; 1,6 mg/ml krwi) wraz z aprotyniną (50 KIU/ml krwi), która jest inhibitorem enzymów proteolitycznych. Po dokładnym wymieszaniu krew została odwirowana w wirówce MPW 221 przez 10 minut z prędkością 3500 obrotów/minutę (rpm). Po odwirowaniu osocze zostało rozdzielone do czterech probówek typu Eppendorf i natychmiast umieszczone w temperaturze  $-80^{\circ}C$ , gdzie przechowywane było do momentu wykonania oznaczeń. Do oznaczeń zostały wykorzystane osocza bez hemolizy i lipemii.

Oznaczenia kortyzolu, serotoniny, melatoniny i  $\beta$ -endorfiny były wykonane metodą immunoenzymatyczną (ELISA, ang. enzyme-linked immunosorbent assay). Do oznaczeń zostały wykorzystane zestawy komercyjne:

1. Cortisol ELISA (DCM001-12), immunoenzymatic determination for Cortisol in vitro in human serum or plasma; DiaMetra S.r.I. Headquarter, Italy
2. Serotonin ELISA, enzyme immunoassay for Quantative Determination of Serotonin in serum, plasma and urine, DLD Diagnostika GMBH, Hamburg, Niemcy
3. Human Melatonin ELISA Kit, Bioassay Technology Laboratory, Shanghai, China

4. Human Beta-Endorphin ELISA Kit, Bioassay Technology Laboratory, Shanghai, China.

Wszystkie pomiary wykonano zgodnie z instrukcją producenta. Odczyt wyników wykonano aparatem do oznaczeń immunoenzymatycznych BioTek 8-kanałowy ELx808IU firmy Biokom z wykorzystaniem programu Gen5.

### **3.3. Badanie psychologiczne**

Jakość życia oceniono polską wersją testu Ferrans i Powers Index Jakości Życia wersja III dla udarów – przed i po terapii (Załącznik 7). Badanie było przeprowadzone przez psychologa ORNR. Indeks jakości życia dla udarów jest to skala specyficzna oceniająca objawy i przebieg określonej choroby i jej wpływ na jakość życia. Może służyć też do weryfikacji efektów terapii, jak również do porównania efektów różnych terapii przy danej jednostce chorobowej [111, 112]. Test ten składa się z dwóch części. W pierwszej części pacjent oceniał w skali od 1 do 6, jak bardzo zadowolony był z 36 aspektów swojego życia, natomiast w drugiej części zaznaczał, jak bardzo ważne są dla niego te aspekty, również w skali sześciostopniowej. Następnie wszystkie pozycje były zliczane. Ich wartość pokazywała jakość życia pacjenta w wymiarze globalnym. Później dokonano analizy w zakresie czterech podskal:

1. zdrowia i funkcjonowania,
2. socjo-ekonomicznej,
3. psychologiczno-duchowej,
4. dotyczącej rodziny.

Każda odpowiedź pacjenta była ważna i właściwa, nie było dobrych i złych odpowiedzi [112].

Zadowolenie z życia oceniono skalą satysfakcji z życia SWLS (ang. The Satisfaction with Live Scale) [113]. Ocena w skali SWLS wyrażała się w poczuciu zadowolenia z własnych osiągnięć i warunków życia. Badany mógł się z tymi stwierdzeniami zgadzać lub nie, używając siedmiostopniowej skali (1-7). Oceny pacjentów zostały zsumowane, a ogólny wynik mieścił się w zakresie od 5 do 35 punktów. Im wyższy był wynik, tym większe poczucie satysfakcji ze swojego życia miał pacjent. Następnie wyniki badań przekształcano na jednostki standaryzowane, czyli na skalę stenową. Wyniki w zakresie od 1 do 4 stena, traktowano jako niskie, między 5, a 6 stena jako wyniki przeciętne, natomiast wyniki w granicach od 7 do 10 stena stanowiły zakres wysoki. (Załącznik 8).

### **3.4. Rozmowa telefoniczna z pacjentem**

Z każdym pacjentem przeprowadzona była rozmowa po upływie 6, 12 i 18 miesięcy od zakończenia terapii. Do pacjentów kierowano następujące pytania:

1. Jak się Pan/Pani czuje?  
Czy Pan/Pani chodzi samodzielnie?

2. Czy wychodzi samodzielnie lub z pomocą na zewnątrz np. po zakupy, do kościoła, do znajomych?
3. Ile razy w tygodniu Pan/Pani wychodzi z domu?

### 3.5. Opracowanie statystyczne wyników

Analiza statystyczna została wykonana za pomocą programu STATISTICA 13.1. Charakterystykę grupy porównawczej i BWSTT przedstawiono z pomocą statystyki opisowej - średnie, odchylenia standardowe oraz rozkłady procentowe. Analizę procentową w podgrupach wykonano przy użyciu *Tabeli liczości* z włączaniem/wyłączaniem warunków selekcji.

Normalność rozkładu zmiennych sprawdzono testem Shapiro-Wilka. Jeśli rozkład badanych zmiennych istotnie odbiegał od rozkładu normalnego, a także dla zmiennych o charakterze porządkowym (dotyczących jakości życia) do dalszych obliczeń statystycznych stosowano testy nieparametryczne. Analizy dla prób zależnych wyników tej samej grupy przed i po interwencji przeprowadzono

z wykorzystaniem Testu kolejności par Wilcoxon. Analizę dla prób niezależnych - między grupami (na początku i na końcu interwencji) wykonano z pomocą Testu U Manna-Whitneya. Dane zebrane podczas rozmów telefonicznych z pacjentami po zakończeniu terapii zostały poddane analizie z wykorzystaniem testu Chi-kwadrat. Dla zmiennych o rozkładzie normalnym, o charakterze ilościowym, a także spełniającym warunek doboru losowego do grupy - analiza wariancji ANOVA została wykorzystana aby zbadać z jakim prawdopodobieństwem BWSTT był powodem różnic pomiędzy obserwowanymi zmiennymi niezależnymi (wynikami testów funkcjonalnych i stężeń hormonów). W przypadkach kiedy np. jedna z analizowanych zmiennych nieznacznie odbiegała od rozkładu normalnego również wykonywano analizę wariancji ANOVA, której wynik porównywano z wynikiem testu nieparametrycznego. Jeśli istotność statystyczna była wykazana w obu przypadkach, za bardziej wiarygodne brano wyniki analizy ANOVA. Jako że dla zmiennych ilościowych (testy funkcjonalne i stężenie hormonów) wykonywano badanie przed i po interwencji - zastosowano analizę jednoczynnikową ANOVA (badanym czynnikiem był BWSTT). Do badania zależności pomiędzy zmiennymi niezależnymi (testy funkcjonalne, stężenia hormonów i jakość życia) zastosowano współczynnik korelacji rang Spearmana. Badano zależności pomiędzy wartościami wyjściowymi (sprzed interwencji), końcowymi (po interwencji), jak i pomiędzy poszczególnymi różnicami (zależności pomiędzy efektami interwencji). Dla wszystkich testów statystycznych za istotne statystycznie zostały uznane te wyniki, które znajdowały się w przyjętym poziomie istotności  $p \leq 0,05$ . Jako że istotna statystycznie różnica dwóch sposobów terapii może nie mieć znaczenia klinicznego (na przykład, gdy obserwowany efekt jest bardzo mały, ale wysoce powtarzalny) przy interpretacji wyników posłużono się również progiem klinicznie istotnej zmiany. Minimalnie klinicznie istotną różnicę wyszukiwano m.in. poprzez serwis internetowy Shirley Ryan AbilityLab



<https://www.sralab.org/>. W ten sposób analizowano wyniki zarówno pod kątem istotności statystycznej jak i ich znaczenia klinicznego.

## 4. Wyniki badań

Terapię chodu ukończyło 42 pacjentów, 21 osób trenowało chód na bieżni z odciążeniem masy ciała (grupa BWSTT) oraz 21 zakończyło trening chodu po naturalnym podłożu (grupa porównawcza).

### 4.1. Ocena funkcjonalna pacjentów

#### 4.1.1. Ocena równowagi

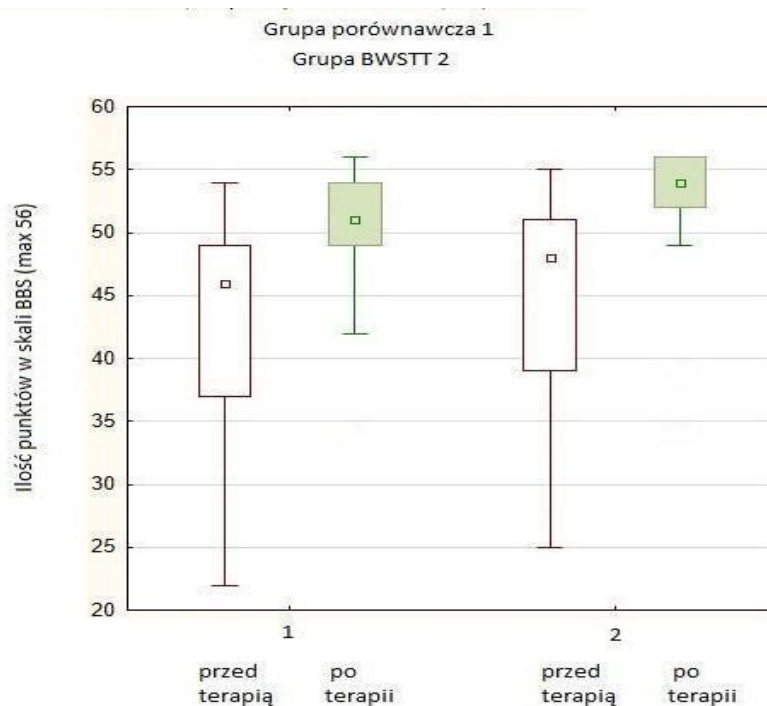
##### 4.1.1.1. Skala Równowagi Berg (BBS)

Badanie stanu równowagi pacjentów przy użyciu Skali Równowagi Berg wykazało dla grupy BWSTT przed terapią średnią wartość 39,70±9,30 punkty, a po zakończeniu terapii 52,20±5,60 punktów. Analogiczne wartości dla grupy porównawczej wyniosły 41,70±9,50 oraz 49,90±6,20 punktów. Różnica pomiędzy wynikiem pierwszego badania (przed terapią), a wynikiem uzyskanym po zakończonej terapii wyniosła średnio 8 punktów w obu grupach i osiągnęła istotność statystyczną ( $p<0,05$ ). Nie było istotnej różnicy dotyczącej stopnia uzyskanej poprawy pomiędzy grupami ( $p=0,98$ ). Wyniki przedstawiono w tabeli II. Wykres 1 uwidacznia zakres współczynnika 25%-75%. Wartości pomiędzy pierwszym, a trzecim kwartylem dla obu grup wskazują na uzyskanie przez pacjentów pełnej niezależności po zakończeniu terapii. Osiągnęli oni prawie maksymalne wartości Skali Równowagi Berg. Mediana w grupie porównawczej wyniosła 52, a w grupie BWSTT 54, maksymalnie w BBS można zdobyć 56 punktów (Tabela II, Wykres 1).

**Tabela II. Wartości punktowe uzyskane za pomocą Skali Równowagi Berg (BBS) przez grupę BWSTT i grupę porównawczą przed i po terapii.**

Punkty	Grupa BWSTT			Grupa Porównawcza		
	M±SD	Min	Max	M± SD	Min	Max
Przed terapią	39,70±9,30	25,00	55,00	41,70±9,50	22,00	54,00
Po terapii	52,20±5,6	34,00	56,00	49,90±6,20	34,00	56,00
Różnica	<b>8,10±5,90*</b>	9,00	1,00	<b>8,20±4,80*</b>	12,00	2,00

M-mean (średnia); SD - standard deviation (odchylenie standardowe); Max – maksimum; Min-minimum; \*-istotność statystyczna  $p<0,05$



**Wykres 1. Zestawienie wyników Skali Równowagi Berg dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**

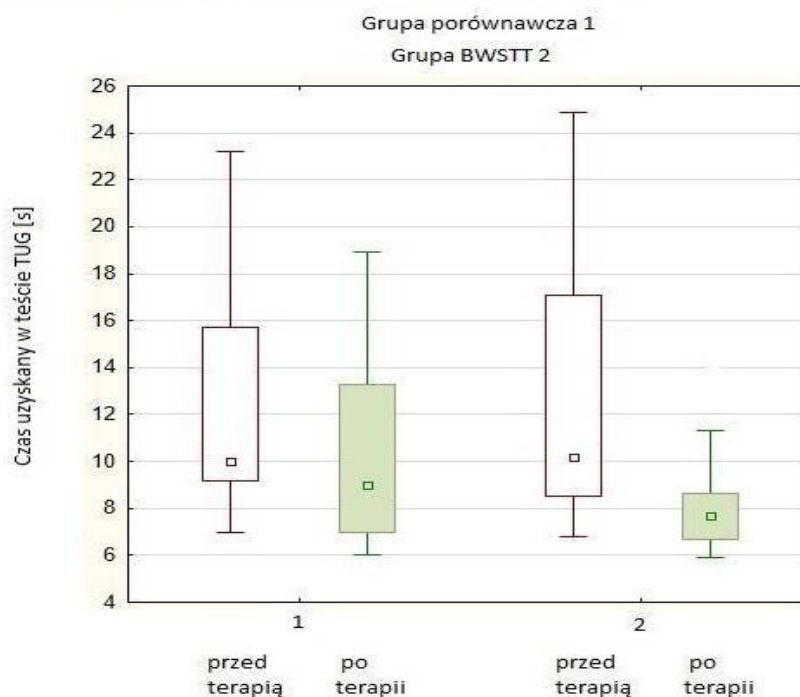
#### 4.1.1.2. Test Wstań i Idź (TUG)

W kolejnym teście równowagi Wstań i Idź (TUG) w grupie BWSTT uzyskano przed terapią średni wynik  $12,48 \pm 5,21$  sekundy, natomiast po zakończeniu terapii wynik w tej grupie wyniósł  $8,52 \pm 2,65$  sekundy. W grupie porównawczej początkowa wartość testu TUG była średnio określona na poziomie  $12,61 \pm 4,94$  sekundy, a po ukończeniu serii ćwiczeń chodu czas mierzony testem TUG uległ skróceniu średnio do  $10,40 \pm 3,67$  sekundy. Średnia poprawa czasu uzyskanego w grupie BWSTT wyniosła  $4,00 \pm 3,30$  sekundy, a w grupie porównawczej  $2,20 \pm 1,90$  sekundy i obie miały wysoki poziom istotności ( $p < 0,05$ ). W teście TUG w przyjętym poziomie istotności ( $p < 0,05$ ) różnica pomiędzy wartością pierwszego (przed terapią) i drugiego (po terapii) pomiaru czasu dla grupy BWSTT była istotnie statystycznie większa ( $p = 0,04$ ) w porównaniu do analogicznej różnicy stwierdzonej w grupie porównawczej (Tab. III). Wykres 2 przedstawia środkowe wartości czasowe uzyskane przez pacjentów, które przed terapią dla grupy BWSTT miały duży rozrzut (I kwartyl 17,00s - III kwartyl 8,50s), a dla grupy porównawczej rozrzut był nieco mniejszy (15,50s - 9,00s). Po terapii dla grupy BWSTT rozkład zmniejszył się znacznie (8,50s - 7,00s), dla grupy porównawczej zmiana nastąpiła w niewielkim stopniu (13,50s - 7,00s), jednakże w obu grupach osiągnięte wartości czasowe świadczą o niezależności pacjentów i dobrej ich równowadze.

**Tabela III. Wartości czasowe [s] uzyskane w Teście równowagi wstań i idź (TUG) przez badane grupy przed i po terapii.**

Czas (s)	Grupa BWSTT			Grupa Porównawcza		
	M± SD	Min	Max	M± SD	Min	Max
Przed terapią	2,48±5,21	6,80	24,90	12,61±4,94	7,00	23,20
Po terapii	8,52±2,65	5,90	14,10	10,40±3,67	6,00	18,90
Różnica	<b>4,0±3,3*</b>	0,90	10,80	<b>2,20±1,90*</b>	1,00	4,30

M-mean (średnia); SD - standard deviation (odchylenie standardowe); Max – maksimum; Min-minimum; \*-istotność statystyczna  $p<0,05$



**Wykres 2. Porównanie uzyskanego czasu w Teście Wstań i Idź dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**

## 4.1.2. Ocena chodu

### 4.1.2.1. Ocena prędkości chodu

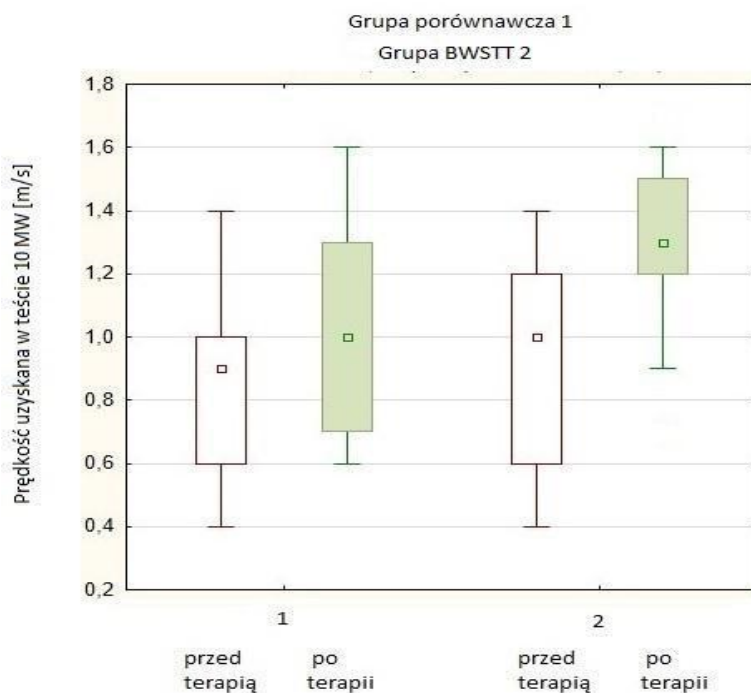
Przed rozpoczęciem terapii badanie prędkości chodu w Teście 10 Metrowym (10MWT) wykazało, że dla grupy BWSTT średnia wartość przed terapią wyniosła  $0,90 \pm 0,32$  m/s, a po jej zakończeniu prędkość ta zwiększyła się do  $1,27 \pm 0,28$  m/s. W grupie porównawczej średnia uzyskana wartość prędkości chodu przed terapią wyniosła  $0,86 \pm 0,32$  m/s, a po terapii  $1,05 \pm 0,35$  m/s. Wynika z tego, że po terapii zarówno w grupie BWSTT, jak i w grupie porównawczej prędkość chodu określana w Teście 10 Metrowym (10MWT) wzrosła u każdego pacjenta. Różnica w prędkości chodu pomiędzy wartością wyjściową, a uzyskaną po terapii w grupie BWSTT wyniosła  $0,38 \pm 0,20$  m/s, natomiast

w grupie porównawczej  $0,20 \pm 0,10$  m/s. Różnica w poprawie wartości prędkości chodu pomiędzy grupami była istotnie statystycznie wyższa dla grupy BWSTT ( $p < 0,05$ ) (Tab. IV). Wykres 3 uwidacznia środkowe zakresy mieszczące się pomiędzy I a III kwartylem (od 1,20 m/s do 1,50 m/s) dla grupy BWSTT, które wskazują na osiągnięcie prędkości chodu normalnego.

**Tabela IV. Wartości prędkości [m/s] uzyskane w Teście 10 Metrowym chodu (10MWT) przez obydwie grupy przed i po terapii.**

Prędkość chodu (m/s)	Grupa BWSTT			Grupa Porównawcza		
	M± SD	Min	Max	M± SD	Min	Max
Przed terapią	$0,90 \pm 0,32$	0,40	1,40	$0,86 \pm 0,32$	0,40	1,40
Po terapii	$1,27 \pm 0,28$	0,70	1,60	$1,05 \pm 0,35$	0,60	1,60
Różnica	<b><math>0,38 \pm 0,20^*</math></b>	0,30	0,20	<b><math>0,2 \pm 0,1^*</math></b>	0,20	0,20

M-mean (średnia); SD - standard deviation (odchylenie standardowe); Max – maksimum; Min-minimum; \*-istotność statystyczna  $p < 0,05$



**Wykres 3. Porównanie uzyskanej prędkości chodu w Teście 10 Metrowym dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**

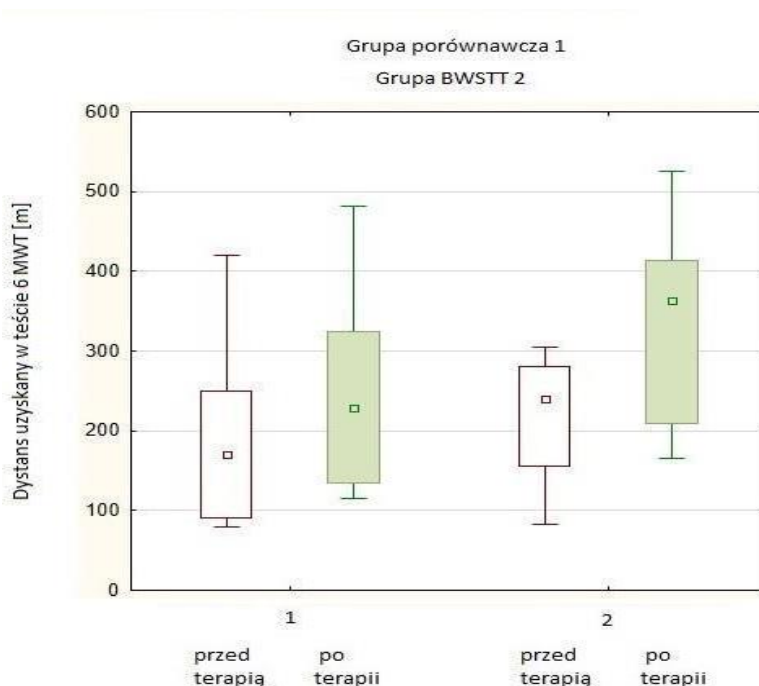
#### 4.1.2.2. Ocena wydolności chodu

W Test 6 Minutowego Marszu przed terapią w grupie BWSTT średnia wartość uzyskanego dystansu chodu wyniosła  $219,50 \pm 80,90$  metra, a w grupie porównawczej było to  $200,00 \pm 166,90$  metra. Po terapii średnia wartość tego parametru w grupie BWSTT zwiększyła się do  $338,80 \pm 107,70$  m, a w grupie porównawczej do  $253,70 \pm 125,50$  m. Obydwie grupy pacjentów uzyskały istotną poprawę ich wydolności chodu. W grupie BWSTT średnia różnica przebytego dystansu w teście 6MWM pomiędzy badaniem przed terapią i po jej zakończeniu wyniosła  $119,30 \pm 56,40$  m. W grupie porównawczej uzyskano różnicę  $53,70 \pm 19,90$  m pomiędzy pierwszym, a drugim badaniem. Tak więc, pacjenci z grupy BWSTT przeszli dystans dłuższy średnio o 65 m od grupy porównawczej, a różnica ta okazała się istotna statystycznie ( $p=0,02$ ) (Wykres 3, Tabela V).

**Tabela V. Uzyskany dystans chodu [m] w Teście 6 Minutowego Marszu (6MWT) przez obydwie grupy przed i po terapii.**

Dystans chodu (m)	Grupa BWSTT			Grupa Porównawcza		
	M± SD	Min	Max	M± SD	Min	Max
Przed terapią	219,50 ±80,90	82,00	305,00	200,00 ±166,90	79,00	420,00
Po terapii	338,80 ±107,70	165,00	525,00	253,70 ±125,50	115,00	482,00
Różnica	<b>119,30</b> <b>±56,40*</b>	83,00	220,00	<b>53,70</b> <b>±19,90*</b>	36,00	62,00

M-mean (średnia); SD - standard deviation (odchylenie standardowe); Max – maksimum; Min-minimum; \*-istotność statystyczna  $p<0,05$



**Wykres 4. Porównanie przebytego odcinka drogi w Teście 6-Minutowego Marszu dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**

### 4.1.3. Ocena stopnia niepełnosprawności i uzależnienia od osób drugih

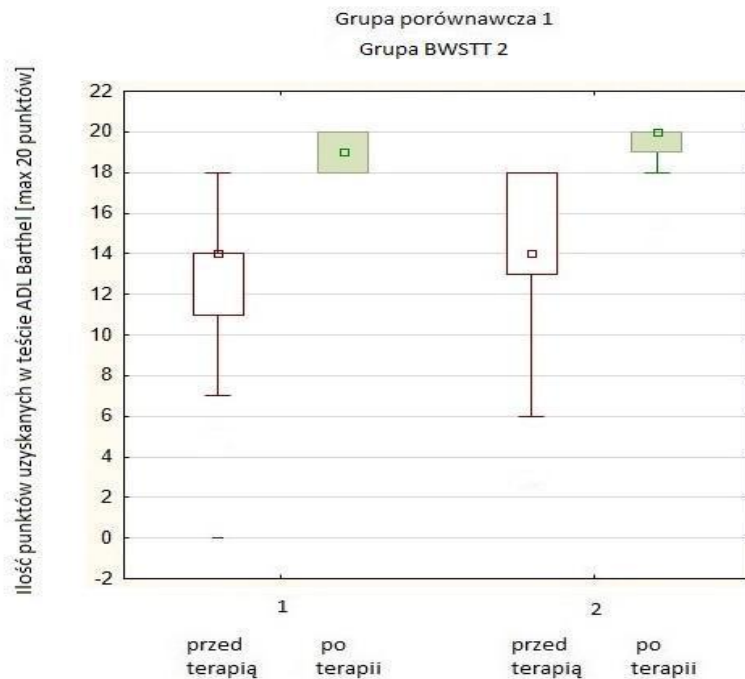
#### 4.1.3.1. Test ADL Barthel

Ostatnim przeprowadzonym testem funkcjonalnym był Test ADL Barthel, oceniający czynności dnia codziennego i kwalifikujący do pięciu kategorii niepełnosprawności. Przed terapią pacjenci z grupy BWSTT uzyskali w tym teście średnio  $13,70 \pm 4,30$  punktów, a pacjenci z grupy porównawczej  $12,00 \pm 4,50$  punktów. Po przeprowadzonym 15-dniowym treningu grupa BWSTT uzyskała średnio  $19,30 \pm 1,20$  punktów, a grupa porównawcza - średnio  $19,10 \pm 0,90$  punktów. Stan pacjentów w obydwu grupach uległ istotnej poprawie. Przed terapią pacjenci z obu grup mieścili się w kategorii III (10 - 14) - średniej niepełnosprawności. Po terapii pacjenci znaleźli się w kategorii II (15 - 19) - czyli o niewielkim stopniu niepełnosprawności. Nie wykazano znamiennej różnicy dotyczącej stanu poprawy pacjentów uczestniczących w teście ADL Barthel między grupą BWSTT i porównawczą (Wykres 5, Tabela VI).

**Tabela VI. Wyniki punktowe oceny dziesięciu czynności dnia codziennego wykonywanych przez pacjentów z obu grup przy użyciu testu ADL Barthel.**

Punkty	Grupa BWSTT			Grupa Porównawcza		
	M± SD	Min	Max	M± SD	Min	Max
Przed terapią	13,70±4,30	3,00	18,00	12,00±4,50	0,00	18,00
Po terapii	19,30±1,20	15,00	20,00	19,10±0,90	18,00	20,00
Różnica	<b>5,70±3,90*</b>	12,00	2,00	<b>7,10±4,20*</b>	18,00	2,00

M-mean (średnia); SD - standard deviation (odchylenie standardowe); Max - maksimum; Min-minimum; \*-istotność statystyczna  $p < 0,05$



**Wykres 5. Porównanie uzyskanego wyniku w teście ADL Barthel dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**

#### 4.1.3.2. Skala Rankina

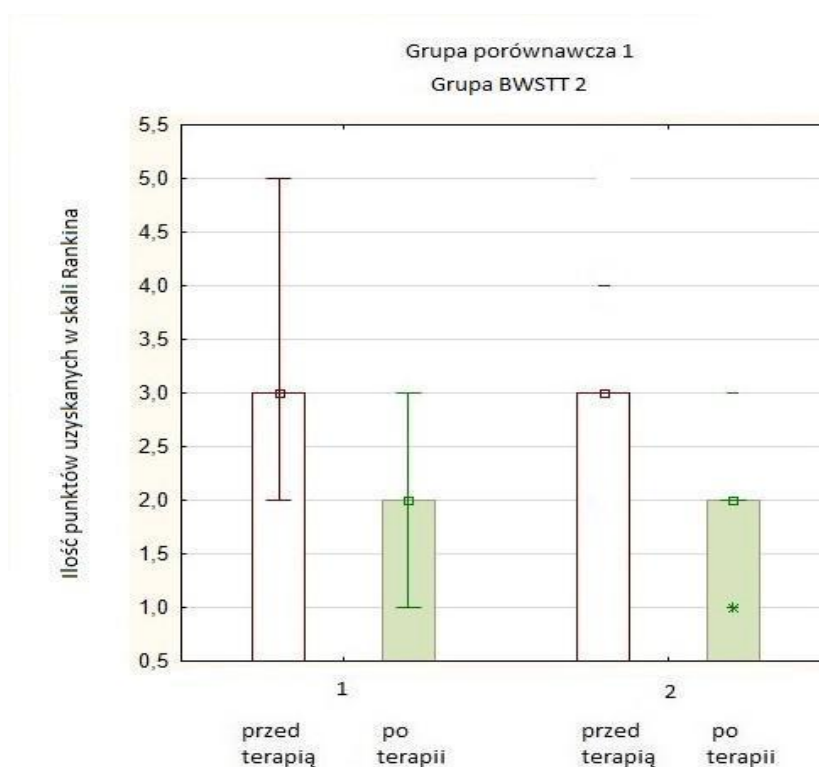
Wykorzystując Skalę Rankina oceniono stopień niepełnosprawności pacjentów z grupy BWSTT i grupy porównawczej. Przed terapią średnie wartości w grupie BWSTT wyniosły  $3,20 \pm 0,60$  punktów, a w grupie porównawczej  $3,30 \pm 0,80$  punktów. Oznaczało to, że większość pacjentów w obydwu grupach miała średni stopień niepełnosprawności, czyli objawy znacznie zmieniały ich dotychczasowe życie i częściowo uzależniały pacjenta od osób drugih. Po odbytych terapiach grupa BWSTT zdobyła  $2,00 \pm 0,60$  punktów, a grupa porównawcza  $2,30 \pm 0,70$  punktów. Oznaczało to, że stan pacjentów w obu grupach uległ poprawie do nieznacznego stopnia niepełnosprawności, czyli objawy tylko w niewielkim stopniu ograniczały ich życie, jednakże byli oni w pełni samodzielni. Nie wykazano istotnej różnicy ( $p=0,41$ ) między grupą BWSTT oraz porównawczą, dotyczącej poprawy stanu funkcjonalności po zakończeniu serii zastosowanych ćwiczeń (Wykres 6, Tabela VII).



**Tabela VII. Stopień niepełnosprawności pacjentów z obu grup wyrażony wartościami punktowymi w Skali Rankina.**

Punkty	Grupa BWSTT			Grupa Porównawcza		
	M± SD	Min	Max	M± SD	Min	Max
Przed terapią	3,20±0,60	2,00	5,00	3,30±0,80	2,00	5,00
Po terapii	2,00±0,60	1,00	3,00	2,30±0,70	1,00	3,00
Różnica	<b>1,10±0,70*</b>	1,00	2,00	<b>1,00±0,70*</b>	1,00	2,00

M-mean (średnia); SD - standard deviation (odchylenie standardowe); Max – maksimum; Minimum; \*-istotność statystyczna  $p<0,05$



**Wykres 6. Porównanie uzyskanego wyniku punktowego w skali Rankina dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**

W tabeli VIII zestawiono wyniki wszystkich wykonanych testów funkcjonalnych dla grupy BWSTT i grupy porównawczej przed rozpoczęciem terapii i po jej zakończeniu.

**Tabela VIII. Wyniki testów funkcjonalnych grup: BWSTT i porównawczej przed i po terapii.**

	Grupa BWSTT			Grupa Porównawcza		
	M± SD Przed terapią	M± SD Po terapii	Różnica	M± SD Przed terapią	M± SD Po terapii	Różnica
BBS (punkty)	39,70 ±9,30	52,20 ±5,60	<b>8,10± 5,90*</b>	41,70 ±9,50	49,90 ±6,20	<b>8,20 ±4,80*</b>
TUG (czas - s)	12,48 ±5,21	8,52 ±2,65	<b>4,00 ±3,30*</b>	12,61 ±4,94	10,40 ±3,67	<b>2,2 ±1,90*</b>
10MWT (prędkość chodu- m/s)	0,90 ±0,32	1,27 ±0,28	<b>0,38 ±0,20*</b>	0,86 ±0,32	1,05 ±0,35	<b>0,20 ±0,10</b>
6MWT (dystans – m)	219,50 ±80,90	338,80 ±107,70	<b>119,30 ±56,40*</b>	200,00 ±166,90	253,70 ±125,50	<b>53,70 ±19,90*</b>
Skala Rankina (punkty)	3,20 ±0,60	2,00 ±0,60	<b>-1,10 ±0,70*</b>	3,30 ±0,80	2,30 ±0,70	<b>1,00 ±0,70*</b>
Test ADL Barthel (punkty)	13,70 ±4,30	19,30 ±1,20	<b>5,70 ±3,90*</b>	12,00 ±4,50	19,10 ±0,90	<b>7,10 ±4,20*</b>

M-mean (średnia); SD - standard deviation (odchylenie standardowe); \*-istotność statystyczna  
**p<0,05**

## 4.2. Osoczowe stężenia hormonów u pacjentów po udarze mózgu.

W celu obiektywnej oceny wpływu stosowanych metod terapeutycznych na uwalnianie wybranych hormonów stresu oraz tzw. „hormonów szczęścia” przeprowadzono badanie stężeń tych hormonów we krwi pacjentów. Analiza dotyczyła wyników badania stężeń hormonów: melatoniny, serotoniny, kortyzolu i  $\beta$ -endorfiny w surowicy krwi u pacjentów po udarze mózgu. Nie stwierdzono istotnej różnicy przed terapią między osoczowymi stężeniami badanych hormonów pomiędzy grupą BWSTT a grupą porównawczą.

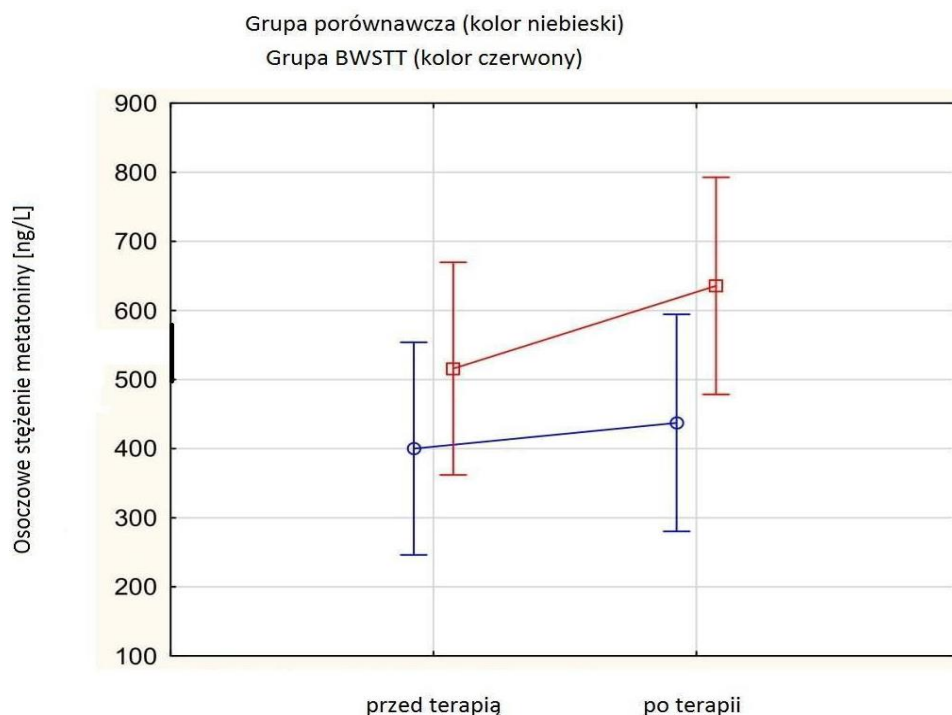
### 4.2.1. Osoczowe stężenie melatoniny

Przed terapią w grupie BWSTT średnie stężenie melatoniny w surowicy krwi wyniosło  $515,80 \pm 340,80$  ng/l, natomiast po terapii wartość ta, osiągnęła poziom  $635,70 \pm 379,00$  ng/l, a więc wzrost stężenia melatoniny w surowicy krwi stanowił średnio  $119,80 \pm 188,00$  ng/l. W grupie BWSTT stężenie melatoniny po zastosowanej terapii było istotnie wyższe w porównaniu do wartości przed terapią, a poziom istotności wyniósł  $p=0,008$ . W grupie porównawczej stężenie melatoniny przed terapią wynosiło średnio  $400,00 \pm 356,90$  ng/l, czyli było niższe niż w grupie BWSTT (ale nie istotnie), natomiast po terapii wzrosło ono nieznacznie (również nie istotnie), bo o  $37,20 \pm 221,00$  ng/l (wyniosło  $437,00 \pm 331,80$  ng/l). Nie było jednak istotności statystycznej ( $p=0,14$ ) pomiędzy grupą BWSTT i grupą porównawczą w zakresie wzrostu stężenia melatoniny we krwi mierzonego po terapii (Tabela IX, Wykres 7).

**Tabela IX. Wyniki osoczowego stężenia melatoniny uzyskane przez pacjentów z grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**

Osoczowe stężenie melatoniny [ng/l]	Grupa BWSTT	Grupa Porównawcza
	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD
Przed terapią	$515,80 \pm 340,80$	$400,00 \pm 356,90$
Po terapii	$635,70 \pm 379,00$	$437,30 \pm 331,80$
Różnica	<b><math>119,80 \pm 188,00^*</math></b>	$37,20 \pm 221,00$

M-mean (średnia); SD-standard deviation (odchylenie standardowe); **\*-istotność statystyczna  $p < 0,05$**



**Wykres 7. Porównanie osoczowego stężenia melatoniny dla grupy BWSTT (kolor czerwony) oraz grupy porównawczej (kolor niebieski) przed terapią i po terapii.**

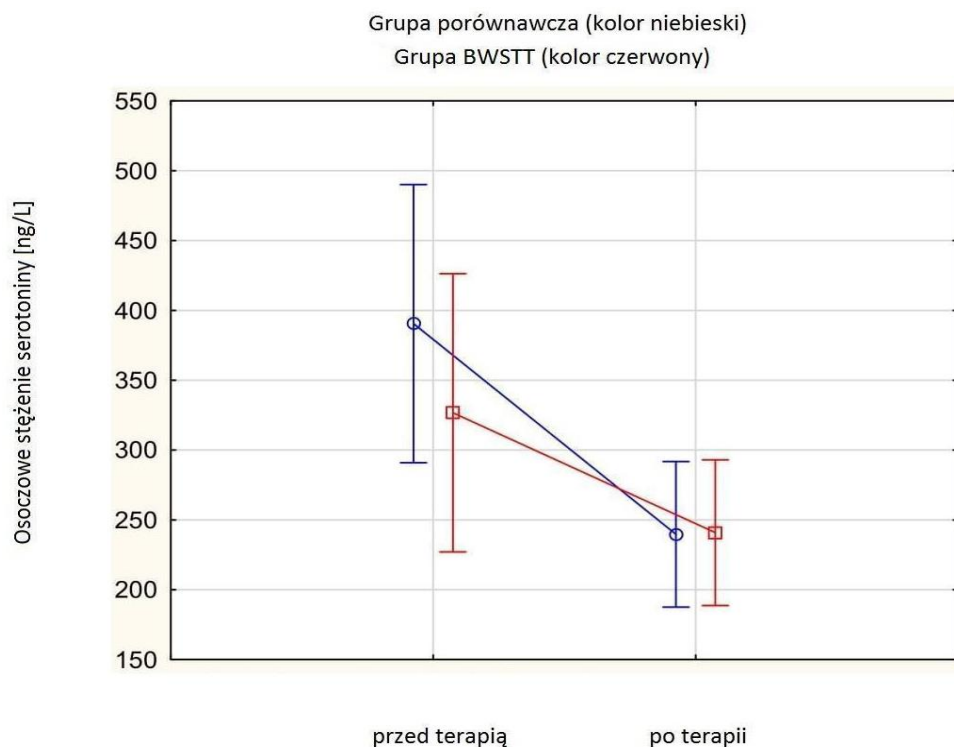
#### 4.2.2. Osoczowe stężenie serotoniny

Norma stężenia serotoniny we krwi mieści się w zakresie 70 - 270 ng/ml, a więc przed terapią w obydwu grupach pacjenci mieli wartości wykraczające ponad normę. W grupie BWSTT średnie wartości osoczowego stężenia serotoniny przed terapią wyniosły  $326,60 \pm 197,70$  ng/ml, a dla grupy porównawczej  $390,50 \pm 250,80$  ng/ml, czyli były wyższe, ale nieistotnie statystycznie. Po treningu chodu na bieżni w odciążeniu, jak również po treningu chodu po naturalnym podłożu nastąpił spadek stężenia serotoniny w osoczu do wartości w granicach przyjętej normy. W grupie BWSTT średnie wartości po terapii wyniosły  $240,80 \pm 147,90$  ng/ml, a w grupie porównawczej  $239,70 \pm 77,90$  ng/ml. Różnica między osoczowym stężeniem serotoniny po terapii w stosunku do tego stężenia przed terapią była istotnie większa w grupie porównawczej i wyniosła średnio  $150,90 \pm 218,40$  ng/ml, czyli stężenie serotoniny było istotnie statystycznie niższe w porównaniu do wartości przed terapią ( $p=0,05$ ). W grupie BWSTT różnica spadku była niższa (wyniosła  $85,80 \pm 189,60$  ng/ml), jednakże stężenie serotoniny po terapii także zmniejszyło się istotnie ( $p=0,05$ ) w porównaniu do wartości sprzed terapii. Nie było jednak istotności statystycznej pomiędzy grupą BWSTT - chodzącą na bieżni z odciążeniem, a grupą porównawczą – chodzącą po naturalnym podłożu ( $p=0,14$ ). Wyniki obrazuje tabela X i wykres 8.

**Tabela X. Wyniki osoczowego stężenia serotoniny uzyskane przez pacjentów z grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**

Osoczowe stężenie serotoniny [ng/ml]	Grupa BWSTT	Grupa Porównawcza
	M± SD	M± SD
Przed terapią	326,60±197,70	390,50±250,80
Po terapii	240,80±147,90	239,70±77,90
Różnica	<b>85,80±189,60*</b>	<b>150,90±218,40*</b>

M-mean (średnia); SD -standard deviation (odchylenie standardowe); \*-istotność statystyczna  $p<0,0$



**Wykres 8. Porównanie osoczowego stężenia serotoniny dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**

#### 4.2.3. Osoczowe stężenie kortyzolu

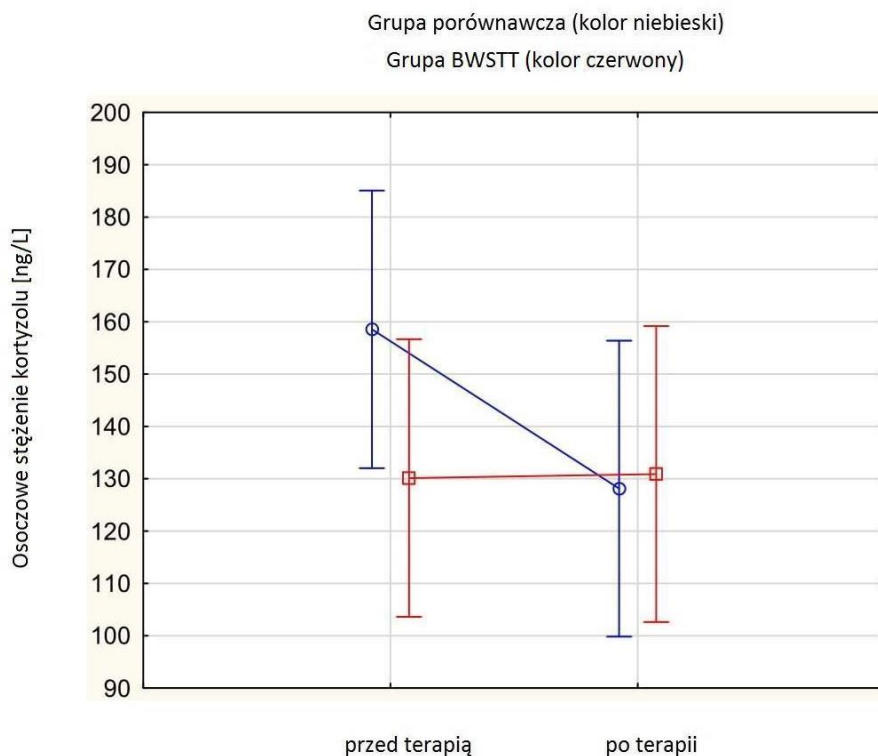
W grupie BWSTT oraz grupie porównawczej stężenie kortyzolu mieściło się w wartościach normy, która w godzinach rannych wynosi od 60 do 280 ng/ml. U pacjentów w grupie BWSTT przed

terapią stężenie kortyzolu średnio wyniosło 130,10±69,20 ng/ml, natomiast w grupie porównawczej wartość ta w stosunku do grupy BWSTT była nieco wyższa i wynosiła średnio 158,50±49,50 ng/ml, jednak różnica nie była znamieną statystycznie. Po terapii, w grupie BWSTT stężenie kortyzolu wyniosło średnio 130,9±74,9 ng/ml, czyli nastąpił wzrost o 0,70±65 ng/ml (p=0,95). W grupie porównawczej po terapii średnie stężenie kortyzolu było 128,10±51,10 ng/ml, czyli różnica między stężeniem kortyzolu przed terapią i po terapii dla grupy porównawczej wyniosła 30,40±70,40 ng/ml, jednakże nie była ona istotna statystycznie (p=0,07). Również nie było istotności pomiędzy grupą BWSTT, a grupą porównawczą w zakresie różnicy stężenia kortyzolu sprzed i po terapii (p=0,43) w przyjętym poziomie istotności (p < 0,05) (Tabela XI, Wykres 9).

**Tabela XI. Wyniki osoczowego stężenia kortyzolu w uzyskane przez pacjentów z grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**

Osoczowe stężenie kortyzolu [ng/ml]	Grupa BWSTT	Grupa Porównawcza
	M± SD	M± SD
Przed terapią	130,10±69,20	158,50±49,50
Po terapii	130,90±74,90	128,10±51,10
Różnica	0,70±65,00	30,40±70,40

M-mean (średnia); SD -standard deviation (odchylenie standardowe); \*-istotność statystyczna p<0,05



**Wykres 9. Porównanie osoczowego stężenia kortyzolu dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**

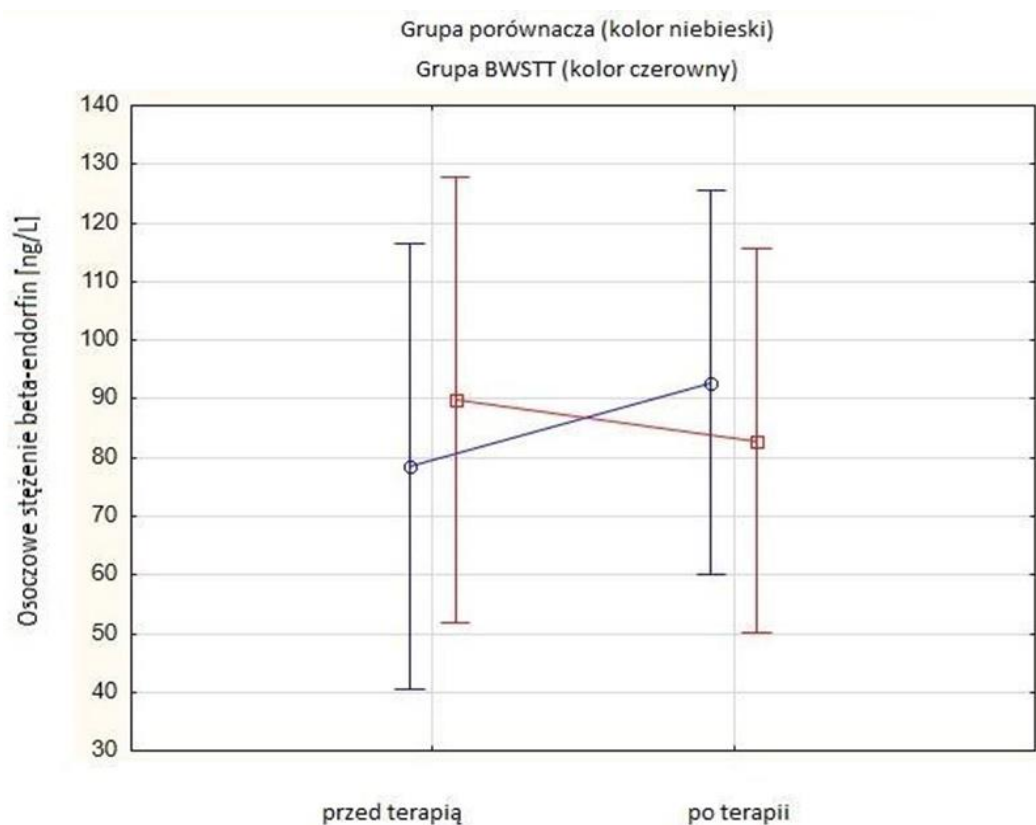
#### 4.2.4. Osoczowe stężenie $\beta$ -endorfiny

W grupie BWSTT stężenie  $\beta$ -endorfiny przed terapią było nieco wyższe ( $89,88 \pm 86,27$  ng/l), niż w grupie porównawczej ( $78,51 \pm 37,19$  ng/l), różnica wynosiła średnio  $11,37$  ng/l (nie była istotna statystycznie). Po terapii w grupie BWSTT nastąpił spadek tego hormonu do średnich wartości  $82,77 \pm 51,54$  ng/l, a w grupie porównawczej wzrost  $\beta$ -endorfiny do średnich wartości  $92,73 \pm 62,28$  ng/l. W grupie BWSTT różnica (spadku) stężenia  $\beta$ -endorfiny przed terapią do stężenia po terapii wyniosła średnio  $7,10 \pm 57,80$  ng/l, i nie była istotna statystycznie ( $p=0,94$ ), natomiast w grupie porównawczej odnotowano wzrost stężenia tego hormonu średnio o  $14,22 \pm 25,09$  ng/l i również nie było to znamienne ( $p=0,73$ ) w przyjętym przedziale istotności ( $p < 0,05$ ). Także pomiędzy grupą BWSTT i grupą porównawczą nie odnotowano istotnych różnic ( $p=0,35$ ) (Tabela XII, Wykres 10).

**Tabela XII. Wyniki osoczowego stężenia  $\beta$ -endorfiny uzyskane przez pacjentów grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**

Osoczowe stężenie $\beta$ -endorfin [ng/l]	Grupa BWSTT	Grupa Porównawcza
	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD
Przed terapią	89,88 $\pm$ 86,27	78,51 $\pm$ 37,19
Po terapii	82,77 $\pm$ 51,54	92,73 $\pm$ 62,28
Różnica	7,10 $\pm$ 57,80	14,22 $\pm$ 25,09

M-mean (średnia); SD -standard deviation (odchylenie standardowe); \*-istotność statystyczna  $p < 0,05$



**Wykres 10. Porównanie osoczowego stężenia  $\beta$ -endorfiny dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.**



W tabeli XIII zestawiono wyniki wykonanych badań stężeń hormonów w osoczu u pacjentów z grupy BWSTT i grupy porównawczej przed rozpoczęciem terapii i po jej zakończeniu.

**Tabela XIII. Osoczowe stężenia hormonów przed rozpoczęciem terapii i po jej zakończeniu u pacjentów z grupy badanej (BWSTT) i grupy porównawczej.**

Stężenie hormonu	Grupa BWSTT			Grupa Porównawcza		
	M± SD Przed terapią	M± SD Po terapii	Różnica	M± SD Przed terapią	M± SD Po terapii	Różnica
Kortyzol [ng/ml]	130,10 ±69,20	130,90 ±74,90	-0,70 ±6,00	158,5 ±49,5	128,10 ±51,10	30,40 ±70,40
Melatonina [ng/l]	515,80 ±340,80	635,70 ±379,00	<b>119,80</b> <b>±188,00*</b>	400,00 ±356,90	437,3 ±331,80	37,20 ±221,00
Serotonina [ng/ml]	326,60 ±197,70	240,80 ±147,90	<b>85,80</b> <b>±189,60*</b>	390,50 ±250,80	239,70 ±77,90	<b>150,90</b> <b>±218,40*</b>
β-endorfiny [ng/l]	89,80 ±86,27	82,77 ±51,54	7,10 ±57,80	78,51 ±37,19	92,73 ±62,28	4,22 ±25,09

M-mean (średnia); SD -standard deviation (odchylenie standardowe); \*-**istotność statystyczna**  
**p<0,05**

### **4.3. Wpływ terapii chodu na jakość życia pacjentów po udarze mózgu.**

Do oceny samopoczucia pacjentów po przebytych udarach mózgu oraz w celu oceny wpływu stosowanych terapii na ich jakość życia wykorzystano Skalę Ferrans i Powers wersję III (Polska) przeznaczoną dla pacjentów po udarze mózgu. Oceniono również satysfakcję z życia tych pacjentów skalą SWLS (Satisfaction With Life Scale).

#### **4.3.1. Ocena jakości życia w wymiarze globalnym**

Sumując punkty sprawdzające jakość życia pacjentów w wymiarze globalnym przed terapią: grupa BWSTT uzyskała  $344,90 \pm 36,40$  punkty, a grupa porównawcza  $316,20 \pm 33,30$  punktów. Jakość życia pacjentów z grupy BWSTT przed terapią okazała się istotnie lepsza ( $p=0,01$ ), niż w grupie porównawczej. Po terapii grupa chodząca na bieżni w odciążeniu uzyskała  $365,19 \pm 30,00$  punktów, a grupa porównawcza osiągnęła  $331,20 \pm 23,00$  punkty. Czyli wzrost zadowolenia w grupie BWSTT nastąpił o  $20,20 \pm 19,90$  punktów, a w grupie porównawczej o  $15 \pm 16,7$  punktów. W obu grupach: BWSTT ( $p=0,00$ ) i porównawczej ( $p=0,00$ ) wzrost poziomu zadowolenia był istotny statystycznie, natomiast nie wykazano istotnej różnicy pomiędzy grupami ( $p=0,47$ ) (Tabela XIV).

##### **4.3.1.1. Podskala zdrowia i funkcjonowania**

W podskali oceniającej zdrowie i funkcjonowanie przed terapią, grupa BWSTT uzyskała  $150,70 \pm 18,70$  punktów, a grupa porównawcza  $135,00 \pm 14,90$  punktów, również w tym zakresie pacjenci z grupy BWSTT jeszcze przed rozpoczęciem terapii zdobyli istotnie więcej punktów ( $p=0,01$ ), niż pacjenci z grupy porównawczej. Natomiast po przebytych treningach chodu grupa BWSTT uzyskała  $164,80 \pm 13,20$  punktów, a grupa porównawcza zdobyła  $144,90 \pm 11,40$  punkty. Różnica punktów przed terapią w stosunku do uzyskanego wyniku po terapii wyniosła w grupie BWSTT  $14,10 \pm 12,50$  punktów i była istotna statystycznie ( $p=0,00$ ), a w grupie porównawczej poprawa nastąpiła o  $10,00 \pm 7,30$  punktów i również była istotna ( $p=0,00$ ) w przyjętym przedziale istotności. Natomiast nie było istotnej różnicy w opisanych zmianach wartości punktów przed i po terapii w tej podskali pomiędzy grupami ( $p=0,47$ ) (Tabela XIV).

##### **4.3.1.2. Podskala socjo-ekonomiczna**

W przeprowadzonym badaniu przed terapią chodu grupa BWSTT uzyskała  $78,30 \pm 20,00$  punktów, a grupa porównawcza  $71,60 \pm 10,10$  punktów, nie było istotnej różnicy pomiędzy grupami ( $p=0,41$ ). Po odbytej terapii pacjenci z grupy BWSTT uzyskali  $80,90 \pm 19,40$  punktów, a pacjenci chodzący po naturalnym podłożu  $73,10 \pm 7,10$  punktów. Różnice były niewielkie pomiędzy punktacją uzyskaną przed terapią i po jej odbyciu, grupa BWSTT zdobyła dodatkowo  $2,60 \pm 3,90$  punkty, a grupa porównawcza  $1,50 \pm 6,40$  punktów. Tylko w grupie BWSTT poprawa była istotna ( $p=0,00$ ), jednakże

nie było istotności w uzyskanym wzroście punktów (pomiędzy wartościami wyjściowymi i końcowymi) pomiędzy badanymi grupami ( $p=0,80$ ) (Tabela XIV).

#### **4.3.1.3. Podskala psychologiczno-duchowa**

W kolejnej podskali dotyczącej sfery psychologiczno-duchowej grupa BWSTT przed ćwiczeniami chodu uzyskała  $68,40 \pm 9,80$  punktów, a grupa porównawcza  $60,40 \pm 9,40$ , różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie ( $p=0,01$ ). Po ćwiczeniach chodu na bieżni w odciążeniu grupa BWSTT uzyskała  $71,00 \pm 9,40$  punktów, a grupa porównawcza  $63,60 \pm 8,10$  punktów, stan emocjonalny pacjentów w obydwu grupach uległ poprawie, jednakże tylko w grupie BWSTT różnica była istotna ( $p=0,05$ ). Również w tej skali nie było znamiennej różnicy pomiędzy wzrostem punktacji uzyskanym przez każdą z grup po odbytej terapii ( $p=0,67$ ) (Tabela XIV).

#### **4.3.1.4. Podskala rodziny**

W podskali poruszającej temat rodziny przed terapią obydwie grupy uzyskały podobne wartości punktowe. Grupa BWSTT zdobyła  $51,30 \pm 7,10$  punktów, a grupa porównawcza  $50,4 \pm 5,7$  punkty, nie było więc istotnej różnicy pomiędzy grupami przed terapią ( $p=0,42$ ). Po 15 dniowym treningu chodu grupa BWSTT uzyskała  $52,60 \pm 6,80$  punktów, a grupa chodząca po naturalnym podłożu  $51,10 \pm 5,70$  punktów. Punktacja dotycząca rodziny podniosła się w grupie BWSTT o  $1,30 \pm 1,90$  punktów w stosunku do wartości z przed terapii, a w grupie porównawczej tylko o  $0,80 \pm 3,50$  punktów. Jedynie w grupie BWSTT poprawa była znamienna ( $p=0,01$ ), nie odnotowano znamienności dotyczącej wzrostu punktacji w podskali rodziny pomiędzy grupami po odbytych terapiach ( $p=0,11$ ) (Tabela XIV).

#### **4.3.2. Ocena Skali Satysfakcji z Życia SWLS (Satisfaction With Life Scale)**

Ocena satysfakcji z życia przeprowadzona przed terapią wykazała, iż pacjenci z grupy mającej chodzić na bieżni z odciążeniem masy ciała uzyskali  $5,30 \pm 1,70$  stena, czyli ich satysfakcja z życia była przeciętna. Natomiast pacjenci mający chodzić po naturalnym podłożu uzyskali  $4,00 \pm 1,20$  stena, czyli wynik niski. Po odbytych terapiach, nastąpił wzrost satysfakcji z życia u pacjentów w obu grupach, grupie BWSTT o  $0,20 \pm 0,90$  stena, a w grupie porównawczej o  $0,40 \pm 0,70$  stena. Jednakże tylko w grupie chodzącej po naturalnym podłożu ten wzrost był istotny ( $p=0,00$ ) (Tabela XIV).

**Tabela XIV. Wyniki punktowe testów jakości życia przed i po terapii u pacjentów z grupy BWSTT i grupy porównawczej.**

Skala	Grupa BWSTT			Grupa Porównawcza		
	M± SD Przed terapią	M± SD Po terapii	Różnica	M± SD Przed terapią	M± SD Po terapii	Różnica
Jakość życia	344,90 ±36,40	365,10 ±30,00	<b>20,20</b> <b>±19,90*</b>	316,20 ±33,30	331,20 ±23,00	<b>15,00</b> <b>±16,70*</b>
Podskala zdrowie i funkcjonowanie	150,70 ±18,70	164,80 ±13,20	<b>14,10</b> <b>±12,50*</b>	135,00 ±14,90	144,90±1 1,40	<b>10,00</b> <b>±7,30*</b>
Podskala socjo- ekonomiczna	78,30 ±20,00	80,90 ±19,40	<b>2,60</b> <b>±3,90*</b>	71,60 ±10,10	73,10 ±7,10	<b>1,50</b> <b>±6,40</b>
Podskala psychologiczno- duchowa	68,40 ±9,80	71,00 ±9,40	<b>2,50</b> <b>±5,70*</b>	60,40 ±9,70	63,60 ±8,10	3,20 ±7,80
Podskala rodzinna	51,30 ±7,10	2,60 ±6,80	<b>1,30</b> <b>±1,90*</b>	50,40 ±7,70	51,10 ±5,70	0,80 ±3,50
SWLS	5,30 ±1,70	5,50 ±1,70	0,20 ±0,90	4,00 ±1,20	4,50 ±1,00	<b>0,40</b> <b>±0,70*</b>

M-mean (średnia); SD -standard deviation (odchylenie standardowe); \*-istotność statystyczna  
p<0,05

#### **4.4. Korelacje osoczowego stężenia hormonów z pozostałymi zmiennymi w grupie BWSTT i grupie porównawczej**

*Korelacja osoczowego stężenia melatoniny przed terapią w grupie BWSTT i grupie porównawczej z pozostałymi zmiennymi*

W grupie BWSTT przed terapią, im pacjenci mieli wyższe stężenie melatoniny, tym osiągnęli wyższy czas w teście TUG (umiarkowana dodatnia korelacja  $R_s = 0,49$ ), czyli ich sprawność była mniejsza, a także zgłaszali gorszą jakość życia (umiarkowana ujemna korelacja  $R_s = -0,50$ ). Równocześnie zdobywali mniej punktów w podskali socjo-ekonomicznej (mocna ujemna korelacja  $R_s = -0,65$ ). W grupie porównawczej przed terapią wystąpiła umiarkowana ujemna korelacja ( $R_s = -0,53$ ) osoczowego stężenia melatoniny z podskala psychologiczno-duchową.

*Korelacja osoczowego stężenia melatoniny po terapii w grupie BWSTT i porównawczej z pozostałymi zmiennymi*

Po 15 dniowej terapii w grupie BWSTT nie wykazano żadnej korelacji osoczowego stężenia melatoniny z poszczególnymi zmiennymi. Po terapii w grupie porównawczej wystąpiła średnia ujemna korelacja ( $R_s = -0,50$ ) osoczowego stężenia melatoniny z testem jakości życia i podskala zdrowia i funkcjonowania ( $R_s = -0,51$ ), czyli im wyższe stężenie melatoniny, tym pacjenci wykazywali słabszą jakość życia i gorzej wypadali w podskali dotyczącej zdrowia i funkcjonowania.

*Korelacja uzyskanej różnicy osoczowego stężenia melatoniny po terapii w grupie BWSTT i porównawczej z różnicami pozostałych zmiennych*

Po terapii w grupie BWSTT uzyskana większa różnica osoczowego stężenia melatoniny korelowała istotnie z mniejszą ilością punktów otrzymaną w podskali socjo-ekonomicznej (korelacja umiarkowana ujemna  $R_s = -0,47$ ), czyli im większe stężenie osoczowego poziomu melatoniny, tym mniej punktów pacjenci zdobywali w skali odpowiadającej za wsparcie emocjonalne przyjaciół i znajomych, potrzeby finansowe i możliwości pracy. Po terapii w grupie porównawczej uzyskana różnica wzrostu osoczowego stężenia melatoniny korelowała umiarkowanie dodatnio ( $R_s = 0,59$ ) z osoczowym stężeniem  $\beta$ -endorfiny.

*Korelacja osoczowego stężenia serotoniny przed terapią w grupie BWSTT i grupie porównawczej z pozostałymi zmiennymi*

W grupie BWSTT, im pacjenci uzyskali większe osoczowe stężenie serotoniny, tym otrzymywali mniej punktów w podskali rodzinnej, czyli doznawali mało wsparcia od najbliższych

(korelacja umiarkowana ujemna  $R_s=-0,47$ ). W grupie porównawczej, im u pacjentów występowało większe stężenie serotoniny, tym też mieli większe stężenie kortyzolu (korelacja umiarkowana dodatnia  $R_s=0,48$ ).

*Korelacja osoczowego stężenia serotoniny po terapii w grupie BWSTT i grupie porównawczej z pozostałymi zmiennymi*

W żadnej z grup po terapiach nie odnotowano istotnych korelacji z pozostałymi zmiennymi. W grupie BWSTT wystąpiła jedynie umiarkowanej mocy dodatnia korelacja spadku osoczowego stężenia serotoniny ze spadkiem stężenia  $\beta$ -endorfiny (0,45), ale nie była istotna statystycznie.

*Korelacja uzyskanej różnicy osoczowego stężenia serotoniny po terapii w grupie BWSTT i porównawczej z różnicami pozostałych zmiennych*

W żadnej z grup nie było istotnej korelacji osoczowego stężenia serotoniny z pozostałymi zmiennymi. W grupie BWSTT wystąpiła jedynie umiarkowanej mocy dodatnia korelacja spadku różnicy osoczowego stężenia serotoniny ze spadkiem różnicy stężenia  $\beta$ -endorfin (0,41), ale nie była istotna statystycznie.

*Korelacja osoczowego stężenia kortyzolu przed terapią w grupie BWSTT i grupie porównawczej z pozostałymi zmiennymi*

W grupie pacjentów przed terapią chodu na bieżni w odciążeniu nie wykazano istotnej korelacji osoczowego stężenia kortyzolu z innymi zmiennymi. W grupie porównawczej przed terapią chodu po naturalnym podłożu wykazano umiarkowaną dodatnią korelację ( $R_s=0,46$ ) stężenia kortyzolu z osoczowym stężeniem serotoniny, czyli im wyższy poziom kortyzolu występował u pacjentów (poziom wysokiej normy), tym również mieli wyższy poziom serotoniny, a także lepiej wypadali w podskali zdrowie i funkcjonowanie (umiarkowana dodatnia korelacja  $R_s=0,50$ ).

*Korelacja osoczowego stężenia kortyzolu po terapii w grupie BWSTT i porównawczej z pozostałymi zmiennymi*

Po terapii chodu w obu grupach BWSTT i porównawczej nie wykazano istotnych zmian.

*Korelacja uzyskanej różnicy osoczowego stężenia kortyzolu po terapii w grupie BWSTT i porównawczej z różnicami pozostałych zmiennych*

W grupie BWSTT uzyskana minimalna różnica wzrostu osoczowego stężenia kortyzolu korelowała istotnie z podskalą psychologiczno-duchową (umiarkowanie dodatnia korelacja  $R_s=0,51$ ). W grupie porównawczej po terapii chodu po naturalnym podłożu różnica spadku osoczowego stężenia

kortyzolu korelowała umiarkowanie ujemnie ( $R_s=-0,50$ ) ze skalą satysfakcji z życia, czyli im większy spadek kortyzolu (z wysokiej normy), tym bardziej wzrasta u pacjentów satysfakcja z ich życia.

*Korelacja osoczowego stężenia  $\beta$ -endorfiny przed terapią w grupie BWSTT i grupie porównawczej z pozostałymi zmiennymi*

W grupie BWSTT nie wystąpiła istotna korelacja osoczowego stężenia  $\beta$ -endorfiny z pozostałymi zmiennymi. W grupie porównawczej wystąpiła wysoka dodatnia korelacja ( $R_s= 0,61$ ) osoczowego stężenia  $\beta$ -endorfiny ze stopniem niepełnosprawności w skali Rankina, im wyższe stężenie  $\beta$ -endorfiny, tym więcej punktów uzyskiwali pacjenci w skali Rankina, czyli mieli większy stopień niepełnosprawności.

*Korelacja osoczowego stężenia  $\beta$ -endorfiny po terapii w grupie BWSTT i porównawczej z pozostałymi zmiennymi*

W grupie BWSTT po przeprowadzonej terapii nie odnotowano istotnych korelacji osoczowego stężenia  $\beta$ -endorfiny z pozostałymi zmiennymi. W grupie porównawczej, im u pacjentów wystąpiło wyższe stężenie  $\beta$ -endorfiny, tym mieli więcej punktów w podskali socjo-ekonomicznej (korelacja wysoka dodatnia  $R_s=0,61$ ).

*Korelacja uzyskanej różnicy osoczowego stężenia  $\beta$ -endorfiny po terapii w grupie BWSTT i porównawczej z różnicami pozostałych zmiennych*

W grupie BWSTT nie wykazano istotności uzyskanej różnicy spadku osoczowego stężenia  $\beta$ -endorfiny z pozostałymi zmiennymi. W grupie porównawczej chodzącej po naturalnym podłożu, uzyskana różnica wzrostu poziomu  $\beta$ -endorfiny, korelowała umiarkowanie dodatnio z różnicą wzrostu stężenia melatoniny ( $R_s=0,59$ ), czyli im większy wzrost stężenia  $\beta$ -endorfiny, tym równocześnie większy był wzrost stężenia melatoniny w osoczu badanych pacjentów.

#### **4.5. Podsumowanie rozmów telefonicznych z pacjentami po 6, 12 i 18 miesiącach od zakończenia terapii**

Co 6 miesięcy przeprowadzono z pacjentami rozmowy telefoniczne jako badanie kontrolne. Pytano o samopoczucie pacjentów, o ich niezależność w chodzie, a także czy aktywnie biorą udział w życiu społecznym. Zwracano również uwagę na to, czy ta aktywność była systematyczna. Po 6 miesiącach tak w grupie BWSTT, jak i w grupie porównawczej 20 pacjentów czuło się dobrze, a 1 pacjent zgłaszał złe samopoczucie. W obu grupach wszyscy pacjenci chodzili niezależnie. W grupie BWSTT 16 pacjentów wychodziło aktywnie na zewnątrz, chodząc do pracy, robiąc zakupy, odwiedzając przyjaciół. W tej grupie także kolejne 4 osoby wychodziły na zewnątrz, ale bez aktywności społecznej. Dodatkowo jedna osoba czuła się źle i nie wychodziła z domu. Natomiast w grupie porównawczej 10 osób brało czynny udział w życiu społecznym, również 9 osób wychodziło na zewnątrz, ale bez aktywności, a dwie osoby pozostawały w domu (Tabela XV).

Po 12 miesiącach od zakończenia terapii w grupie BWSTT nadal 20 pacjentów miało dobre samopoczucie (1 osoba - złe). Wszyscy pacjenci w grupie BWSTT byli chodzący niezależnie. Jednakże w grupie porównawczej 16 pacjentów czuło się dobrze, 2 osoby zmarły, a 2 następne doznały kolejnego udaru. Dodatkowo 1 pacjent miał złe samopoczucie. W grupie tej 18 osób chodziło niezależnie, a 1 osoba była przeprowadzana tylko do toalety. W grupie BWSTT nadal 16 pacjentów brało czynny udział w życiu społecznym, 4 osoby wychodziły na zewnątrz, ale bez aktywności, a jedna osoba pozostawała w domu. Natomiast w grupie porównawczej 9 osób pozostało aktywnych społecznie, 8 wychodziło tylko na zewnątrz, a 2 osoby nie wychodziły (Tabela XV).

Kolejne badanie kontrolne po 18 miesiącach od zakończenia terapii wykazało, iż w grupie BWSTT nadal 20 pacjentów czuło się dobrze, ale pacjent, który zgłaszał wcześniej złe samopoczucie zmarł. W grupie BWSTT wszystkie osoby były chodzące. W grupie porównawczej tym razem 17 pacjentów czuło się dobrze, a 2 osoby miały złe samopoczucie. W grupie tej 18 osób było samodzielnie chodzących, 1 osoba była na wózku. W grupie BWSTT niezmiennie 16 osób brało czynny udział w życiu społecznym, a 4 osoby wychodziły na zewnątrz bez aktywności społecznej. Natomiast w grupie porównawczej nadal 9 osób było aktywnych społecznie, 8 wychodziło na zewnątrz, 2 osoby pozostawały w domu, w tym jedna z nich utraciła niezależność (Tabela XV).

Grupa BWSTT badana w okresach pomiędzy 6 a 12 miesiącem od zakończenia terapii wykazała istotnie lepszy wynik dotyczący zdarzeń niepożądanych niż grupa porównawcza ( $p = 0,03$ ).

W przedziale pomiędzy 12 a 18 miesiącem od zakończenia terapii grupa BWSTT uzyskiwała istotnie lepszy wynik dotyczący udziału w życiu społecznym niż grupa trenująca po naturalnym podłożu ( $p = 0,00$ ).



**Tabela XV. Wyniki badań kontrolnych (ang. follow up) i porównanie pomiędzy grupami WSTT i porównawczą.**

Miesiące, które upłynęły od zakończenia terapii	Grupa BWSTT			Grupa Porównawcza			Istotność pomiędzy grupami		
	0-12	6 - 12	12 - 18	0 - 6	6 – 12	12 18	0-6	6 – 12	12 -18
Na starcie liczba żyjących (21) /Liczba żyjących po czasie	21,00	21,00	20,00	21,00	19,00	19,00	1,00	0,14	0,54
Zdarzenia niepożądane (zgon, ponowny udar)	0	0	1	0	4	0	1,00	<b>0,03*</b>	0,33
Dobre/złe samopoczucie	20/1	20/1	20/0	20/1	16/3	17/2	1,00	0,24	0,13
Aktywnie wychodzą na zewnątrz (robią zakupy, chodzą do znajomych) / Wychodzą na zewnątrz bez partycypacji / Nie wychodzą na zewnątrz	16/4/1	16/4/1	16/4/1	10/9/2	9/8/2	9/8/2	0,06	0,60	<b>0,00*</b>

Porównania liczebności pomiędzy grupami dokonano z wykorzystaniem testu zgodności chi-kwadrat.

- w teście zgodności chi-kwadrat porównano między grupami liczebność osób aktywnie wychodzących w stosunku do łącznej liczby osób wychodzących na zewnątrz bez partycypacji oraz pacjentów nie wychodzących z domu na zewnątrz, porównano także zdarzenia niepożądane;

**\*-istotność statystyczna  $p < 0,05$ ,**

## 5. Dyskusja

Trening sprawności fizycznej przybliży pacjenta do samodzielności i niezależności [2, 97,114,115], wpływa na poprawę nastroju i jakości życia [2,114,116,117], a także w pewnym stopniu może przyczynić się do zmniejszenia ryzyka kolejnego udaru i śmierci [114,115,118,119]. Wciąż trwają badania mające na celu dostarczenie jednoznacznych dowodów, który rodzaj treningu powinien otrzymać rekomendacje, jako ważny i niezbędny w rehabilitacji pacjenta po udarze mózgu [97].

Przed rozpoczęciem terapii chodu pacjenci z obu badanych przeze mnie grup: BWSTT i porównawczej nie różnili się istotnie od siebie w żadnym z testów funkcjonalnych. Pod względem osoczowych stężeń badanych hormonów również nie wykazano istotnych różnic, wystąpiła jednak znacząca różnica dotycząca lepszej jakości życia w grupie BWSTT. Po zakończeniu terapii badania wykonane u wszystkich pacjentów wykazały poprawę w każdym z przeprowadzonych testów funkcjonalnych, jednakże grupa BWSTT osiągnęła istotnie lepsze wyniki testów w zakresie równowagi, prędkości i wytrzymałości chodu. W badaniach osoczowych stężeń poszczególnych hormonów wykonanych po zakończeniu terapii odnotowano istotny wzrost stężenia melatoniny i spadek stężenia serotoniny w grupie BWSTT, natomiast w grupie porównawczej nastąpił znamieny statystycznie spadek stężenia serotoniny. Ponadto, grupa BWSTT znacząco lepiej oceniła jakość życia we wszystkich podskalach, a grupa porównawcza miała lepszą satysfakcję ze swojego życia po odbytej terapii. Jednak nie zaobserwowano istotnych zależności pomiędzy stężeniami hormonów, a stanem funkcjonalnym pacjentów.

Ważną obserwacją było, że w grupie BWSTT po upływie 6, a także 18 miesięcy po zakończeniu terapii aż 75% pacjentów brało czynny udział w życiu społecznym, podczas gdy w grupie porównawczej było to odpowiednio 48% i 43% badanych. W grupie porównawczej po upływie 12 miesięcy od zakończenia badań 2 osoby zmarły i 2 osoby doznały kolejnego udaru, zaś w grupie BWSTT żadna osoba nie doznała udaru, a jedna osoba zmarła po 18 miesiącach od zakończenia terapii.

### *Sprawność funkcjonalna*

Po zakończeniu 15 dniowej terapii chodu stan pacjentów z obu grup uległ istotnej statystycznie poprawie w każdym z zastosowanych testów/skal funkcjonalnych. Oba treningi wpłynęły znacząco na funkcjonalną poprawę w zakresie równowagi, prędkości oraz wytrzymałości chodu. Równocześnie u pacjentów z obu grup doszło do zmniejszenia stopnia niepełnosprawności ocenianej skalą Barthel i testem Rankina. Jednakże u pacjentów z grupy BWSTT stwierdzono znacząco większą poprawę, potwierdzoną wynikami analizy statystycznej. W testach: „Wstań i Idź” (TUG), Prędkości Chodu (10MWT) i w Teście 6 Minutowego Marszu (6MWT), pacjenci z grupy

BWSTT osiągnęli lepsze wyniki w porównaniu do rezultatów osiągniętych przez grupę kontrolną. Stanowi to argument przemawiający za większą skutecznością metody BWSTT, w porównaniu do terapii chodu po naturalnym podłożu. W pozostałych testach/skalach (Berg Balance Scale, Skala Rankina, Test ADL Barthel) nie odnotowano istotnej różnicy wyników między grupą BWSTT i porównawczą. Należy jednak podkreślić, że obie grupy osiągnęły w końcowym badaniu wartości bliższe maksymalnym w skali Barthel i Berg, więc niemal wyczerpały potencjał skal. Należy także przypomnieć że, jako próg klinicznie istotnej poprawy dla pacjentów po udarze mózgu w Skali Równowagi Berg przyjmowana jest wartość 5,8 pkt [98]. Natomiast Stevenson [120] uważa, że dla pacjentów we wczesnej fazie udaru poruszających się samodzielnie istotna zmiana na lepsze występuje przy 6,3 pkt, dla osób chodzących z asystą jest to 6 pkt, podczas gdy dla osób chodzących z pomocą - 8,1 pkt. Panuje opinia, że dla wszystkich pacjentów we wczesnej fazie udaru próg klinicznie wykrywalnej zmiany wynosi minimum 6,9 pkt [120]. W przeprowadzonym badaniu uczestniczyli pacjenci o różnym stopniu samodzielności: chodzący niezależnie, poruszający się z asekuracją i wykorzystujący zaopatrzenie ortopedyczne. Zarówno osoby trenujące w grupie BWSTT, jak i pacjenci z grupy porównawczej osiągnęli średnio 8 pkt, co świadczy o istotnej klinicznej poprawie w obu grupach. Dla Skali Równowagi Berg maksymalna liczba punktów wynosi 56. W grupie BWSTT wynik 56 punktów osiągnęło 6/21 pacjentów (mediana wyniosła 54 punktów), a w grupie porównawczej 3/21 pacjentów (mediana - 52 punkty).

Równowagę, a szczególnie ryzyko upadków badano także testem „Wstań i idź”. W pierwszym tygodniu po przebytych udarze mózgu Persson i wsp. [103] wykazali, iż dla tego testu optymalnym czasem odcięcia od przewidywanego ryzyka upadków jest wartość powyżej 15 sekund. Zaobserwowano, że pacjenci, u których wartości były wyższe lub równe 15 sekund wykazywali bardzo duże ryzyko upadków w następnych tygodniach, a nawet w ciągu roku od wystąpienia udaru. W badaniach Andersson i wsp. [102] największe ryzyko upadków u pacjentów w pierwszym i drugim tygodniu po udarze występowało przy wartościach powyżej 14 s. Tę samą wartość wskazano jako bardzo duże ryzyko upadków u osób starszych [101]. W niniejszym badaniu testy wykonywano pomiędzy 2, a 6 tygodniem od wystąpienia udaru. Wśród pacjentów z grupy BWSTT przed terapią obserwowano duże zróżnicowanie wartości w teście TUG (17 s - 8,5 s), a więc do treningu przystępowali zarówno pacjenci wykazujący bardzo duże ryzyko upadków, jak i ci mający dobrą równowagę. Po terapii nastąpiła istotna poprawa, różnice zmniejszyły się do wartości 8,5 s – 7 s. W grupie porównawczej przed terapią rozrzut był nieco mniejszy (15,5 s – 9 s), a po terapii wartości te również uległy redukcji (13,5 s – 7 s) i przesunęły się poza wartość stanowiącą największe ryzyko upadków, choć nie nastąpiła aż tak duża poprawa jak ta zaobserwowana w grupie BWSTT.

Dla pacjentów po udarze mózgu znaczącą klinicznie poprawą w Teście 10-Metrowego Marszu jest wzrost średniej prędkości marszu o 0,15 - 0,25 m/s [121]. Jednakże, niektórzy badacze badając starszych pacjentów w podostrej fazie udaru mózgu wyrażali opinię, że istotna poprawa kliniczna występuje już przy wzroście prędkości średnio o 0,08-0,14 m/s [122]. W przeprowadzonym przeze

mnie badaniu pacjenci z grupy BWSTT zwiększyli swoją prędkość chodu średnio o 0,38 m/s, a pacjenci z grupy porównawczej o 0,2 m/s, a więc w obu grupach uzyskano istotną klinicznie poprawę biorąc pod uwagę nie tylko próg dla jednostki chorobowej, ale również próg poprawy dla osób starszych. Jak wynika z opublikowanych badań, pacjenci po udarze mózgu chodzą zwykle bardzo wolno (0,38 - 0,80 m/s), ich chód jest mało ekonomiczny i szybko się męczą [123]. Uzyskanie odpowiedniej prędkości chodu jest dla nich bardzo ważne, aby móc poruszać się samodzielnie w obrębie domu, a szczególnie poza nim. Przyjmuje się, że zdobycie prędkości 0,8 m/s daje pacjentowi zadowalającą samodzielność [105], a powyżej 0,8 m/s - niezależność [120,122,123]. W przeprowadzonym badaniu w grupie BWSTT prędkość powyżej 0,8 m/s osiągnęło 95% pacjentów (20/21), a w grupie porównawczej - 61% (13/21). Należy tutaj zaznaczyć, iż przed terapią nie było istotnej różnicy pomiędzy grupami.

Test 6-Minutowego Marszu, jako metoda oceny wydolności fizycznej, informuje o adaptacji pacjenta do codziennych wysiłków fizycznych [124]. Zdrowa osoba w czasie 6 min marszu pokonuje średnio odległość 400-700 m (mediana dla kobiet - 494 m, a dla mężczyzn - 576 m). Dystans ten zależy od wielu czynników, takich jak wiek, płeć, sposób wytrenowania, przebyte lub trwające choroby [125]. Średnia wieku pacjentów z grupy BWSTT wynosiła  $65,6 \pm 9,8$  lat, a dla grupy porównawczej  $67,5 \pm 9,8$  lat. Wartości referencyjne wg Lusardi i wsp. [126] dla osób w wieku 60 - 69 lat, poruszających się samodzielnie lub z pomocami ortopedycznymi mieszczą się w zakresie  $420,4 \pm 105,4$  m dla kobiet i mężczyzn. Natomiast wg Steffen i wsp. [107] wartości referencyjne dla osób w wieku 60 - 69 lat poruszających się samodzielnie wynoszą średnio dla kobiet  $538 \pm 92$  m, a dla mężczyzn  $572 \pm 92$  m. U pacjentów, którzy przeżyli udar mózgu, trudno mówić o wartościach referencyjnych dotyczących dystansu chodu. Na osiąganą odległość składa się sprawność funkcjonalna pacjenta po przebyciu udaru, wydolność krążeniowo - oddechowa, która jest związana z ogólną sprawnością, ale również choroby współistniejące (niewydolność krążenia, cukrzyca, otyłość), a także wiek i płeć. Występuje wysoka korelacja przebytego dystansu chodu nie tylko z prędkością, ale także z równowagą. Pacjenci chodzący z niewielką prędkością pokonują bardzo mały odcinek drogi i szybko się męczą [105,120, 122,123]. Przysparza to problemów z podjęciem decyzji o wyjściu na spacer czy na zakupy, chorzy boją się, że nie zdążą przejść przez ulicę w odpowiednim czasie lub że nie będą mieli sił na powrót, dlatego najczęściej zostają w domu [123].

W przeprowadzonym przed terapią badaniu średnia długość odcinka przebytego w ciągu 6 minut dla pacjentów w grupie BWSTT wyniosła  $219,5 \pm 80,9$  m, a w grupie porównawczej  $200 \pm 166,9$  m. Po terapii dla grupy BWSTT średni dystans chodu wyniósł  $338,8 \pm 107,7$  m, a dla badanych z grupy porównawczej  $253,7 \pm 125,5$  m. Porównując te wartości do wartości referencyjnych dla osób zdrowych, można stwierdzić, że żadna z wymienionych grup nie uzyskała średniej wytrzymałości odpowiedniej dla danego wieku. Jednakże biorąc pod uwagę wartości początkowe i wynik badania otrzymany po zakończeniu terapii widać, że w obu grupach nastąpiła wyraźna kliniczna poprawa. Pacjenci chodzący na bieżni z odciążeniem masy ciała po terapii uzyskali średnio

o  $119,3 \pm 56,4$  metrów więcej niż przed rozpoczęciem treningu, a pacjenci z grupy porównawczej – zwiększyli dystans średnio o  $53,7 \pm 19,9$  m. Za znaczącą klinicznie poprawę w Teście 6 Minutowego Marszu jest uznawany wzrost przebytej odległości o 49 - 50 m [122], a dla pacjentów po udarze mózgu - od 37- 66 m [121]. W tym teście pacjenci z grupy BWSTT po zakończonej terapii przeszli odcinek dłuższy średnio o 65 m, niż miało to miejsce u badanych z grupy porównawczej. Różnica między badanymi grupami pacjentów była istotna statystycznie i wskazywała również na większą poprawę kliniczną u pacjentów ćwiczących na bieżni z odciążeniem masy ciała za pomocą urządzenia PARESTAND.

W celu sprawdzenia skuteczności metody BWSTT w terapii pacjentów po udarze mózgu porównano własne wyniki z wynikami opublikowanych metaanaliz dotyczących badanego zagadnienia. Wykazano, że BWSTT w porównaniu z innymi interwencjami terapeutycznymi nie zwiększał szansy na samodzielne poruszanie się pacjentów nie chodzących po udarze mózgu [96,97]. Wykazano jednak, że u **wszystkich badanych pacjentów** trening na bieżni z odciążeniem, lub bez odciążenia wpłynął istotnie na **poprawę prędkości i wytrzymałości chodu** w porównaniu do wartości tych parametrów uzyskanych przy zastosowaniu innych metod terapeutycznych. Prędkość chodu pacjentów trenujących na bieżni była większa średnio o 0,06 m/s, a przebyty dystans marszu dłuższy o 14 m niż odcinek przebyty przez pacjentów rehabilitowanych innymi metodami fizjoterapeutycznym (m.in. metodą Bobath, PNF, treningiem stacyjnym, treningiem na ergometrze rowerowym, treningiem po naturalnym podłożu). Zauważono także, że u pacjentów przed terapią chodzących samodzielnie lub z pomocą wartości te były wyższe. Po treningu na bieżni w odciążeniu lub bez, różnica prędkości wyniosła 0,09 m/s, a wytrzymałości 20 m w porównaniu z innymi zastosowanymi interwencjami fizjoterapeutycznymi [97]. Otrzymane wyniki były istotne statystycznie, jednak poprawa ta nie wpłynęła znacząco na stan funkcjonalny pacjentów.

W przytoczonych badaniach dokonano także podziału badanych pacjentów na grupy w zależności od czasu, jaki upłynął od udaru, częstotliwości i intensywności ćwiczeń [97]. Rozdzielono pacjentów na trenujących we wczesnej (do 3 miesięcy od incydentu udarowego) i przewlekłej (powyżej 3 miesięcy) fazie udaru. Po odbytej terapii treningu na bieżni z odciążeniem masy ciała lub bez odciążenia, pacjenci we wczesnej fazie udaru uzyskali istotny statystycznie wzrost prędkości oraz wytrzymałości chodu. Znacznie gorsze wyniki odnotowano po przeprowadzonym treningu u pacjentów w przewlekłej fazie udaru. Osiągnęli oni prawie trzykrotnie mniejszy wzrost prędkości chodu, a przebyty dystans był pięciokrotnie krótszy w porównaniu do grupy która rozpoczęła ćwiczenia we wczesnej fazie udaru. W kolejnym badaniu wzięto pod uwagę częstotliwość treningów. Pacjenci, którzy trenowali 5 lub więcej razy w tygodniu, po skończonej terapii uzyskali znamienne najwyższy wzrost prędkości chodu i wytrzymałości. Trenujący 3 – 4 razy na tydzień zwiększyli średnią chodu, ale ich dystans chodu wydłużył się dwukrotnie mniej niż w grupie ćwiczącej 5 razy w tygodniu. Ostatnią grupę stanowili pacjenci ćwiczący rzadziej niż 3 razy tygodniowo. Osiągnęli oni bardzo niewielki wzrost prędkości i nie zwiększyli dystansu chodu.

W cytowanych badaniach wzięto również pod uwagę całkowity czas trwania treningu. Najdłużej (przez 4 tygodnie) trenujący pacjenci na końcu terapii uzyskali najlepsze wyniki w zakresie wzrostu prędkości i dystansu chodu. Trening krótszy skutkował znacznie gorszymi wynikami. Z powyższych danych wynika, iż najwięcej korzyści z treningu na bieżni w odciążeniu lub bez odciążenia uzyskują pacjenci rozpoczynający trening we wczesnej fazie udaru, chodzący samodzielnie, lub z pomocami ortopedycznymi, trenujący przez 5 dni w tygodniu przez 4 tygodnie. Okazało się jednak, iż korzyści te nie są trwałe, zanikają do 0,5 roku gdy ćwiczenia nie są kontynuowane [97].

W badaniu własnym uczestniczyli pacjenci chodzący, będący we wczesnej fazie udaru. Trenowali 5 razy w tygodniu, przez 3 tygodnie. Trening trwał około 30 min. Osiągnięte wzrosty prędkości i wytrzymałości u pacjentów z obu grup: BTSTT i porównawczej były nawet nieco wyższe niż w przytoczonych powyżej badaniach, przy czym lepsze wyniki osiągnęła grupa BWSTT. Dodatkowym bonusem było istotne zmniejszenie u wszystkich pacjentów ryzyka upadków. Mając na uwadze zanik postępów po zakończeniu terapii, prowadzono edukację pacjentów z obu grup, aby po zakończeniu terapii wykorzystywali i utrwalali zdobyte umiejętności wychodząc na zewnątrz.

Ciekawych danych dostarczył przegląd systematyczny Cochrane Database of Systematic Reviews z 2016 roku, w którym uwzględniono trzy grupy treningów przeznaczonych do rehabilitacji pacjentów po udarze mózgu [115]. Oceniano efekty treningu wydolnościowego (krążeniowo - oddechowego), oporowego i mieszanego. Trening krążeniowo - oddechowy obejmował takie aktywności jak chód na bieżni, po schodach, po naturalnym podłożu, jazdę na cykloergometrze rowerowym, wiosłarstwo. Trening oporowy uwzględniał ćwiczenia izometryczne poszczególnych mięśni, a także te, w których do uzyskania oporu stosowano ciężary lub specjalne urządzenia izokinetyczne. Trening mieszany obejmował aktywności mające na celu poprawę wydolności i siły mięśniowej. Wykazano, iż trening wydolnościowy (obejmujący chodzenie) oraz mieszany wpłynęły na poprawę prędkości i wydolności chodu. Po treningu wydolnościowym preferowana prędkość wyniosła 0,71 m/s, a wydolność chodu zwiększyła się o 30,29 m. Po treningu mieszanym (obejmującym chodzenie i ćwiczenia oporowe) nastąpiło zwiększenie prędkości chodu o 0,75 m/s oraz wydolności chodu o 41,60 m. Po treningu mieszanym poprawiła się też nieznacznie równowaga. Stwierdzono także, iż globalne wskaźniki niepełnosprawności wskazały umiarkowaną poprawę po treningu wydolnościowym. Po treningu oporowym nie wykazano postępów [115]. Z powyższych badań wynika, że z terapii mieszanej, w której zastosowano trening chodu i ćwiczenia wzmacniające pacjenci osiągnęli największe korzyści.

W badaniu własnym pacjenci z obydwu grup: BWSTT i porównawczej, w godzinach porannych byli poddawani indywidualnej terapii mającej na celu przywrócenie prawidłowej równowagi nerwowo-mięśniowej (między innymi również mieli ćwiczenia wzmacniające). Dodatkowo każdego popołudnia odbywały się treningi chodu. Porównując wyniki obu badanych grup wykazano, że intensywny trening w postaci chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała korzystniej wpłynął na poprawę prędkości i wydolności, a także równowagi u pacjentów, niż tradycyjna metoda

terapii. Należy jednak podkreślić, że wskaźniki niepełnosprawności poprawiły się istotnie u pacjentów w obydwu grupach.

*„Hormony stresu i szczęścia” oraz jakość życia przed terapią*

Jednym z celów badania była analiza osoczowych stężeń wybranych hormonów przed i po zakończeniu terapii. Kortyzol jest hormonem kory nadnerczy uwalniany cyklicznie w rytmie dobowym odwrotnym do rytmu dobowego melatoniny. Działanie tych dwóch hormonów jest ściśle zsynchronizowane i kontrolowane przez mózg [127]. Kortyzol uwalniany jest bardzo intensywnie w reakcji na stres, a także w odpowiedzi na toczący się w organizmie stan zapalny [18]. Ze względu na przebyty udar (związany z nim stres lub też stan zapalny) spodziewano się u pacjentów wzrostu osoczowego stężenia kortyzolu i spadku osoczowego stężenia melatoniny, co zresztą sugerowały poprzednie badania [24 - 26]. Jednakże pacjenci przychodząc do Ośrodka pomiędzy 2 - 6 tygodniem od wystąpienia udaru mózgu mieli osoczowe stężenie kortyzolu w granicach porannej normy. Norma ta według danych z piśmiennictwa wynosi 60 – 230 ng/ml [24]. Przed terapią w grupie ćwiczącej na bieżni z obciążeniem masy ciała osoczowe stężenie kortyzolu wyniosło średnio  $130,1 \pm 69,2$  ng/ml, natomiast u pacjentów, zakwalifikowanych do grupy porównawczej wartości te były nieco wyższe  $158,5 \pm 49,5$  ng/ml. Analizując powyższe dane, można przypuszczać, że pacjenci przychodząc do Ośrodka pozbyli się pierwszego stresu związanego z udarem. Pogodzili się z zaistniałą sytuacją, zaakceptowali swój aktualny stan i nastawili się na pracę nad poprawą swoich dysfunkcji. Przypuszczalnie oczekiwana terapia dawała im nadzieję na pełne wyzdrowienie.

W przeglądzie badań przeprowadzonym przez Barugh i wsp. [25] stwierdzono występowanie wyższego stężenia kortyzolu u pacjentów w ostrej fazie udaru mózgu i wskazywano, iż może się ono utrzymywać do 3 miesięcy od incydentu udarowego. Jednakże u większości badanych pacjentów stężenie kortyzolu powracało do normy po około 7 dniach od wystąpienia udaru mózgu, podobnie jak zaobserwowano w badaniu własnym. Ponadto wyższe wartości stężeń kortyzolu były ściśle związane z niepełnosprawnością, majaczeniem, depresją, a także z wysoką śmiertelnością pacjentów. Nie wykazano jednak istotnego związku między wysokim stężeniem kortyzolu a nasileniem zmian poudarowych [25]. Badania przeprowadzone przez Mitchell [128] dowodzą, iż zaburzenie osi HPA występowało u 40% pacjentów będących w ostrej fazie udaru. Osoczowe stężenie kortyzolu wzrastało w niedługim czasie od wystąpienia udaru, a stopień intensywności tego wzrostu wydawał się zależny od lokalizacji zmiany naczyniowej. Autor zauważył, iż wysokie stężenia kortyzolu we wczesnej fazie udaru (do jednego miesiąca) korelowały z występowaniem u pacjentów stanów splątania. Natomiast w fazie podostrej i przewlekłej (od miesiąca do roku od wystąpienia udaru) hiperkortyzolemia była związana z obecnością depresji, oraz z pogarszającym się stanem funkcjonalnym pacjentów. Utrzymywanie się nadczynności kory nadnerczy i depresji u pacjentów po udarze mózgu mogło być

związane z następującymi czynnikami: lokalizacją udaru (płata czołowy, przyśrodkowa część płata skroniowego), wiekiem (starszy), zaburzeniami funkcji poznawczych, a także z gorszym stanem funkcjonalnym. Wśród pacjentów, u których przez dłuższy czas utrzymywało się wysokie stężenie kortyzolu połączone z depresją, jak również z zaburzeniami poznawczymi, wykazano dużą śmiertelność. Autor uważał, iż przypuszczalnie mechanizmem prowadzącym do śmierci mogło być stopniowe zwiększanie hiperglikemii lub bezpośrednia neurotoksyczność glikokortykosteroidów, która hamowała plastyczność mózgu, co w konsekwencji prowadziło do uruchomienia szlaków apoptozy [128].

Jak wiadomo kortyzol wykazuje również bardzo silne działanie przeciwzapalnie [18,26]. W badaniach Słowik i wsp. [26] przeprowadzonych u pacjentów w ostrej fazie udaru, zaobserwowano, iż wysokie stężenie kortyzolu jest związane z toczącą się reakcją zapalną. Wykazano istotny związek hiperkortyzolemii z obecnością wskaźników stanu zapalnego, takich jak gorączka, stężenie fibrynogenu, liczba białych krwinek i beta-tromboglobuliny. W kolejnych badaniach wykazano także, iż w następstwie udaru mózgu może dochodzić do uwalniania interleukiny IL-6 z następowym wzrostem osoczowego stężenia kortyzolu. Stwierdzono też występowanie wysokich stężeń cytokin IL-6, IL-10 u pacjentów z depresją poudarową [44].

Na podstawie powyższych danych dostępnych w literaturze można wnioskować, iż pacjenci biorący udział w obecnym badaniu rozpoczynając terapię chodu poradzili sobie nie tylko ze stresem poudarowym, ale również z toczącym się procesem zapalnym. Przypuszczalnie rozpoczęły się u nich procesy regeneracyjne i naprawcze. Zaś od strony psychologicznej organizm przeszedł już fazę alarmową, akceptacji i rozpoczął fazę zdrowienia.

Następnym hormonem, który wzięto pod uwagę w niniejszym badaniu była melatonina. Ma ona działanie ochronne i jest silnym antyoksydantem [28,129]. Przed terapią w grupie pacjentów chodzących na bieżni z odciążeniem masy ciała średnie osoczowe stężenie melatoniny wynosiło  $515,8 \pm 340,8$  ng/l, a w grupie porównawczej chodzącej po naturalnym podłożu  $400 \pm 356,9$  ng/l. Normę poranną dla melatoniny stanowi 10 - 20 ng/l [24]. U pacjentów w obu grupach osoczowe stężenie melatoniny bardzo znacznie przewyższało tę normę. Można przypuszczać, iż procesy naprawcze, zachodzące w mózgu po udarze spowodowały wzrost produkcji melatoniny, która chroniła tkanki i współdziałała przy gojeniu ogniska zapalnego. Dodatkowo wykazano, iż wzrost stężenia osoczowego melatoniny wystąpił u osób słabszych fizycznie i emocjonalnie (o czym świadczyła istotna korelacja między wzrostem melatoniny, a większą ilością punktów w teście równowagi i ryzyka upadków TUG oraz istotna korelacja między wzrostem melatoniny a mniejszą liczbą punktów w teście jakości życia).

W badaniach przeprowadzonych u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu (udar przedniego krążenia mózgowego, rozległy udar korowy, udar śródmózgowy i lakunarny) odnotowano zmniejszone nocne wydalanie melatoniny z moczem w trzecim dniu po wystąpieniu udaru [130,131]. Autorzy uważali, iż powodem tego było zaburzenie rytmu dobowego melatoniny lub opóźnienie jej nocnego szczytu. Wykazano również, że osoczowe stężenie kortyzolu u tych pacjentów było nieco



wyższe od prawidłowego. Stwierdzono też występowanie nieprawidłowego rytmu sen/czuwanie-nadmierną senność w ciągu dnia oraz bezsenność nocną. U tych pacjentów występowały także zaburzenia nastroju [130,131]. W pracach Adamczak-Ratajczak [24,127] również odnotowano zaburzenia rytmów dobowych kortyzolu i melatoniny po udarze mózgu, które manifestowały się dobowym wzrostem osoczowego stężenia kortyzolu i spadkiem melatoniny. W badaniach Gottlieb E. i wsp. [132] okołodobowy rytm uwalniania melatoniny także był zakłócony w ostrej fazie udaru mózgu, a obniżone stężenie melatoniny wiązało się z większym nasileniem udaru i gorszymi wynikami sprawnościowymi pacjentów. Również w badaniach pochodzących z innych ośrodków wykazano, iż u pacjentów po przebytych udarach występują zmiany w uwalnianiu melatoniny [133].

Oceniano związek pomiędzy stężeniem we krwi melatoniny i kortyzolu w godzinach nocnych (3.00 godz.) i rannych (8.00 godz.) u pacjentów w ostrej fazie udaru. Stwierdzono, iż pacjenci udarowi mieli w nocy niższe wartości melatoniny i wyższe kortyzolu w stosunku do osób zdrowych, jednak w godzinach rannych osoczowe stężenia melatoniny i kortyzolu były prawidłowe [134]. W badaniach Belooseshly i wsp. [131] wykazano, iż zaburzenia wzorca uwalniania melatoniny po udarze mózgu powinny wrócić do normy w ciągu 10 dni od udaru. W badaniach własnych pacjenci przychodzący do Ośrodka byli w podostrej fazie udaru między 2 a 6 tygodniem od incydentu, a więc wydawałoby się, że osoczowe stężenie melatoniny powinno być już u nich wyrównane. Niestety nie udało się znaleźć w piśmiennictwie badań dotyczących poziomu melatoniny u ludzi w podostrej i przewlekłej fazie udaru. Nie wiadomo, czy występujące zaraz po udarze zmiany w uwalnianiu melatoniny są przemijające czy też chroniczne, wymaga to dalszych badań [132].

Niektórzy badacze na podstawie badań eksperymentalnych dotyczących podostrej (3-14 dni) i przewlekłej (100 dni) fazy udaru podkreślali korzystny efekt podawania melatoniny w celu przywrócenia prawidłowej mocy potencjałów wywołanych w korze somatosensorycznej oraz w celu zapobiegania deficytom behawioralnym [135]. W badaniach prowadzonych na izolowanych neuronach prądkowia szczurów *in vitro*, a także na modelach udaru mózgu *in vivo*, wykazano neuroprotektoryjne działanie melatoniny. Melatonina podana podczas ischemii neuronów z następującą reperfuzyją, powodowała istotne obniżenie wpływu cytochromu c z mitochondriów, co wpływało na zmniejszenie aktywacji efektorowej kaspazy 3 i redukowało apoptozę neuronów. Proces ten doprowadzał do zmniejszenia utraty neuronów i zawężenia obszaru udaru. Naukowcy wykazali, iż protekcyjne działanie melatoniny w przypadku niedotlenienia polega na zapobieganiu tworzenia się tak zwanego „transition pore”, czyli zwiększonej przepuszczalności wewnętrznej błony mitochondrialnej dla jonów  $Ca^{2+}$  [32,136,137]. Pory te powstają w warunkach stresu oksydacyjnego, przy wysokim stężeniu jonów  $Ca^{2+}$  i niskim poziomie ATP. Melatonina stabilizuje potencjał błony mitochondrialnej, chroniąc neurony przed stresem i apoptozą [32, 129, 137-139]. Warto też dodać, iż w tkance, która uległa niedotlenieniu, dochodzi równocześnie do reakcji zapalnej. W pierwszych godzinach po udarze makrofagi wnikają w niedotlenione tkanki mózgowia. Zapoczątkowują one reakcję zapalną ze zwiększeniem produkcji wolnych rodników, które niszczą tkankę i powiększają

obszar uszkodzenia. Monocyty docierają na miejsce udaru podczas pierwszych 24 godzin, a największe nasilenie ich działania występuje w czasie kilku pierwszych dni. Limfocyty, przenikają barierę krew i mózg w ciągu 24 - 48 godzin od wystąpienia udaru. W tkance nerwowej, w przebiegu trwającego tam stanu zapalnego dochodzi do uwalniania cytokin, tlenku azotu oraz wolnych rodników, które powodują uszkodzenie tkanki i apoptozę neuronów [140]. Badania eksperymentalne wykazały, iż melatonina wytwarzana endogennie, a także podawana egzogennie zmniejszała komórkową odpowiedź zapalną tkanki mózgowej [28,32,129,137]. Melatonina ma zdolność neutralizacji wolnych rodników działając jako silny antyoksydant bezpośrednio, jak również pośrednio, przez aktywację enzymów antyoksydacyjnych, takich jak peroksydaza glutationowa, reduktaza glutationowa i katalaza [28, 32].

W doświadczeniach na zwierzętach zaobserwowano bardzo dobrą skuteczność podawania melatoniny w ostrej fazie udaru jako czynnika zmniejszającego objętość ogniska udarowego o 30 – 35% i działającego protekcyjnie na tkankę mózgową, co w efekcie ograniczyło deficyty funkcjonalne i behawioralne badanych zwierząt [129,137,141,142]. Zaobserwowano także, iż melatonina zwiększała przeżywalność komórek glejowych po przebytych udarze mózgu, a zachowanie ich w strefie półcienia zmniejszało znacznie powierzchnię udaru [143]. Pojawiły się również doniesienia ukazujące wpływ melatoniny na zwiększenie plastyczności neuronów, oraz udział receptora melatoniny typu 1A w neuroprotekcji komórek macierzystych w okolicy hipokampa [143-146]. Przypuszczalnie na początku (czyli w fazie ostrej udaru) następuje spadek stężenia melatoniny we krwi, związany z jej intensywnym wykorzystaniem jako zmiatacza wolnych rodników i czynnika ograniczającego stan zapalny toczący się w obszarze uszkodzenia [127]. Wydaje się iż procesy regeneracyjne, które zachodzą później czyli w fazie podostrej, oraz przewlekłej są zdecydowanie wolniejsze i dlatego osoczowe stężenie melatoniny pozostaje dłużej na wyższym poziomie.

Serotonina i zmiany jej stężeń we krwi były jednym z zagadnień niniejszej pracy. Serotonina, czyli 5-hydroxytryptamina jest odpowiedzialna za nastrój i samopoczucie, dlatego zaliczono ją do tzw. „hormonów szczęścia”. Niedobór serotoniny i nieprawidłowości receptorów serotonergicznym są związane z występowaniem stanów lękowych, apatii i depresji. Opublikowane doniesienia wskazują, że około 1/3 pacjentów po przebytych udarze mózgu ma stwierdzoną depresję pojawiającą się w różnym czasie od wystąpienia udaru [43, 44]. Wzrost produkcji cytokin prozapalnych, takich jak IL-1, IL-18, a także TNF $\alpha$  może spowodować wyczerpanie i krytyczne zmniejszenie zasobów serotoniny, co zwiększa podatność pacjenta na depresję po udarze niedokrwinnym. Kolejną przyczynę depresji może stanowić przedłużający się wysoki poziom kortyzolu [44]. Wartości normy dla osoczowego stężenia serotoniny wahają się od 70 - 270 ng/ml. W niniejszym badaniu wartości serotoniny były wyjściowo przekroczone w stosunku do normy, zarówno w grupie BWSTT (326,6 $\pm$ 197,7 ng/ml), jak i w grupie porównawczej (390,5 $\pm$ 250 ng/ml). Wysokie wartości serotoniny mogłyby sugerować, iż pacjenci z obu grup po przyjsciu do Ośrodka mieli dobry nastrój. Nastawiali się na pracę i mieli nadzieję na uzyskanie poprawy. Jednakże niektóre badania donoszą, iż przy wysokich wartościach

stężenie serotoniny może występować lęk i niepewność. Powodem tego może być uaktywnienie jednego ze szlaków serotonergiczných [147].

Komórki należące do układu serotonergicznego są usytuowane w jądrach szwu w obrębie pnia mózgu i z tego miejsca wysyłają aksony do układu limbicznego („mózgu emocjonalnego”) oraz do kory nowej (neocortex). Są trzy główne szlaki nerwowe, które mogą być aktywowane podczas emocji [21,147]:

- Pierwszy szlak łączy grzbietowe jądro szwu z ciałem migdałowatym i jądrem łukowatym podwzgórza. Jest on zwykle angażowany przy wystąpieniu nieprzyjemnych bodźców lub doświadczeń (ciało migdałowe odbiera złe emocje). Organizm poprzez wykorzystanie połączeń z jądrem łukowatym (którego nadrzędną rolą jest utrzymanie homeostazy) dąży do kontrolowania reakcji emocjonalnych w zaistniałej sytuacji [21]. Jednakże, gdy szlak ten jest nadmiernie aktywny, może on uczestniczyć w wywoływaniu lęku antycypacyjnego (tworzeniu w myślach negatywnych scenariuszy), fobii, jak również ogólnych zaburzeń lękowych [147]. Prawie u każdego pacjenta pojawiają się takie myśli, a także strach przed kolejnym udarem i doznaniem z nim związanymi [148]. U wielu pacjentów po przebytych udarach jest też lęk przed upadkiem, boją się terapii, przewidując upadek i pogorszenie swojego stanu. Część pacjentów myśli o tym, jak poradzi sobie bez ich pracy zarobkowej rodzina (jeżeli byli jedynymi żywicielami). Lęki i negatywne myśli, mogą powodować podtrzymywanie podwyższonego stężenia serotoniny, a pobudzenia płynące do ciał migdałowatych mogą cały czas wzmacniać oś HPA. Przypuszczalnie właśnie ten szlak został aktywowany u pacjentów z niniejszego badania. Rozpoczęli oni terapię z nadzieją, ale również z towarzyszącym im lękiem o przyszłość.
- Kolejny szlak łączy środkowe jądro szwu z przodomózgowiem (włókna dochodzą też do hipokampa). Aktywacja tego szlaku, z czasem doprowadza do tolerancji sytuacji stresowych, które się powtarzają lub trwają i nie można ich uniknąć. Przy nadmiernym pobudzeniu tego szlaku może dojść do braku kontroli nad negatywnymi doświadczeniami poprzez wyzwalanie np. bezczynności, co w konsekwencji powoduje wyuczoną bezradność. Przedłużający się stan pobudzenia może prowadzić do depresji. Aktywacja tego szlaku dotyczy raczej pacjentów w późniejszej fazie udaru lub też tych, którzy przeżyli kolejny udar.
- Trzecim szlakiem są włókna serotonergiczne dochodzące do jądra przykomorowego podwzgórza. Droga ta unerwia neurony, które są odpowiedzialne za syntezę czynnika uwalniającego kortykotropinę (CRF). W ten sposób neurony serotonergiczne kontrolują oś HPA, a także układ współczulno-nadnerczowy. Z drugiej strony uwalniane w czasie stresu glikokortykoidy i aminy katecholowe mogą na zasadzie sprzężenia zwrotnego kontrolować aktywność serotoniny [21,147]. Z powyższych danych wynika, iż zarówno nadmiar jak i niedobór serotoniny jest niekorzystny dla organizmu i dlatego dla zdrowia

psychicznego oraz dobrego samopoczucia jej produkcja jak również stężenie osoczkowe powinny być utrzymane w stosunkowo wąskich granicach.

Kolejnym hormonem „szczęścia” badanym w niniejszej pracy była  $\beta$ -endorfina. W sytuacjach stresowych endorfiny powstają w przednim płacie przysadki mózgowej [41,46,47], ale także w neuronach jądra łukowatego podwzgórza [21,46,47]. W trudnej sytuacji endorfiny „spieszają organizmowi na ratunek”, aby poradził sobie fizycznie i psychicznie z zaistniałym problemem [18]. Niezależnie od tego wykazano występowanie okołodobowego rytmu uwalniania ACTH,  $\beta$ -endorfiny,  $\beta$ -lipotropiny oraz kortyzolu. Uzyskane wyniki sugerują, iż fazowe uwalnianie poszczególnych hormonów odbywa się za pomocą wspólnego centralnego ośrodka [149]. Potwierdzeniem tej tezy są kolejne badania, w których oceniano stężenia kortyzolu i  $\beta$ -endorfiny u pacjentów po udarze niedokrwinnym mózgu i u osób zdrowych (na potrzeby obecnej pracy, celem porównania kortyzolu jednostki zostały przeliczone z nmol/l na ng/ml) [150]. Oceny hormonów dokonano w ciągu 24 godzin - faza ostra i po 10 dniach - faza podostra udaru. Badania wykazały, że średnie wartości stężeń kortyzolu ( $179,6 \pm 5,18$  ng/ml) i  $\beta$ -endorfiny ( $46,1 \pm 2,3$  ng/l) były istotnie wyższe u pacjentów w fazie ostrej udaru mózgu, niż u osób zdrowych (kortyzol  $110,03 \pm 4,26$  ng/ml;  $\beta$ -endorfina  $24,7 \pm 0,9$  ng/l). Rytmu dobowego w fazie ostrej nie można było wykazać dla żadnego z tych hormonów. W okresie podostym (po 10 dniach) wartości osoczkowego poziomu kortyzolu obniżyły się ( $116,189 \pm 4,27$  ng/ml), a jego rytm dobowy wrócił do normy. Natomiast średnie wartości  $\beta$ -endorfiny zmniejszyły się w porównaniu do fazy ostrej, ale nie powróciły do normy ( $35,2 \pm 1,5$  ng/l), podobnie jak jej rytm dobowy. Z analizy dobowej wynikało, iż u ludzi zdrowych ranny poziom  $\beta$ -endorfiny powinien być najwyższy (27 - 30 ng/l) a wieczorny najniższy (około 20 ng/l). Autorzy sugerowali, iż zmiany rytmu dobowego  $\beta$ -endorfiny mogłyby służyć jako marker zaburzeń psychoneurologicznych występujących często po przebytym udarze mózgu. Powodem tych zaburzeń może być lokalizacja uszkodzenia (płaty czołowe mózgu, okolica nadnamiotowa, prawa półkula mózgu) lub przypuszczalnie podtrzymywanie zwiększonego pobudzenia osi HPA na skutek zaangażowania szlaku serotonergicznego [150].

W badaniu własnym przeprowadzonym w godzinach rannych przed terapią w grupie BWSTT średnie osoczkowe stężenie  $\beta$ -endorfiny wyniosło  $89,88 \pm 86,27$  ng/l, a w grupie porównawczej  $78,51 \pm 37,19$  ng/l, a więc uzyskane wyniki były znacznie wyższe od wykazanej w cytowanym wcześniej badaniu normy, wynoszącej 27-30 ng/l [150]. Osoczkowy poziom kortyzolu (który był w normie) mógł wskazywać, że badani pacjenci byli nastawieni na pracę i w pewnym stopniu zaczęli sobie radzić z zaistniałą sytuacją. Jednak, jak widać po podwyższonym osoczkowym poziomie  $\beta$ -endorfiny emocje u badanych pacjentów wcale nie były wyrównane. Być może ze względu na ciągłą potrzebę motywacji, za którą odpowiedzialne są  $\beta$ -endorfiny. Analizując wyniki osoczkowego poziomu serotoniny, stwierdzono iż przypuszczalnie występował u pacjentów lęk o przyszłość.

Przebyty udar zazwyczaj pogarsza jakość życia pacjentów. Główną przyczyną niższej jakości życia jest zmniejszenie sprawności funkcjonalnej i emocjonalnej (związany z tym często stopień niepełnosprawności i uzależnienia od osób drugich), ale także brak wsparcia rodziny i pogorszenie się

statutu socjo-ekonomicznego. Jednak, ku zaskoczeniu, w przeprowadzonym badaniu okazało się, że ogólna jakość życia w obu grupach była powyżej wartości przeciętnej, za którą przyjęto środek skali (226 punkty na 432 możliwych). W grupie mającej ćwiczyć chodzenie po naturalnym podłożu ogólna punktacja jakości życia wyniosła  $316,2 \pm 33,3$  punkty (stanowiła 73% z maksymalnej jakości życia), a w grupie BWSTT odnotowano  $344 \pm 36,4$  punkty (czyli 80% maksymalnej jakości życia) i wynik ten był istotnie lepszy ( $p=0,007$ ). Również w poszczególnych podskalach wartości były ponad przeciętne odcięcie (środek skali) w obu grupach. Grupa BWSTT miała natomiast istotnie więcej punktów w podskali zdrowie i funkcjonowanie uzyskała  $150,7 \pm 18,7$  punktów (79% z max) w stosunku do grupy porównawczej, która osiągnęła  $135 \pm 14,9$  (70% z max). Także w podskali psychologiczno-duchowej wyniki były wyższe w grupie BWSTT  $68,4 \pm 9,8$  punkty (81% max), a grupa mająca trenować tradycyjnie osiągnęła  $60,4 \pm 9,4$  (72% max). Z subiektywnych odczuć badanych pacjentów wynikało, iż przed terapią pacjenci z grupy BWSTT byli sprawniejsi funkcjonalnie i emocjonalnie. Przeczą temu jednak wyniki testów funkcjonalnych, w których nie wykazano żadnej istotnej różnicy pomiędzy badanymi parametrami u obu grup. Także różnica ta nie została potwierdzona w badaniu osoczwego stężenia hormonów odpowiedzialnych za nastrój i samopoczucie. Można jedynie zwrócić uwagę, iż w grupie mającej trenować tradycyjnie pojawiła się wprost proporcjonalna zależność pomiędzy osoczwym stężeniem kortyzolu, a stężeniem serotoniny. Im wyższe było stężenie kortyzolu, tym pacjenci mieli wyższe osoczwowe stężenie serotoniny, także wykazywali lepsze wyniki w podskali zdrowie i funkcjonowanie. Wynika z tego, że osoby, które miały wyższe wartości kortyzolu i serotoniny, były sprawniejsze funkcjonalnie. Jednocześnie wykazywały one istotnie niższą jakość życia, co mogło być spowodowane np. lękiem o przyszłość. Powodem tego mógł też być losowy przydział do grupy tradycyjnie ćwiczącej, a nie do grupy z wykorzystaniem specjalistycznego sprzętu, jak w przypadku grupy BWSTT. Poza tym w grupie mającej chodzić po naturalnym podłożu wystąpiła także istotna korelacja wysokiego osoczwego stężenia  $\beta$ -endorfiny z dużym stopniem niepełnosprawności w skali Rankina. Stężenie  $\beta$ -endorfiny było wysokie u pacjentów z największymi problemami funkcjonalnymi i zarazem emocjonalnymi, a więc u pacjentów najbardziej potrzebujących wsparcia i motywacji do pracy. W grupie BWSTT, w której globalna jakość życia oceniana była bardzo wysoko (80% max) wykazano istotną korelację osoczwego stężenia serotoniny z podskala rodzinna czyli im wyższe było stężenie serotoniny, tym pacjenci mieli mniej punktów w skali rodzinnej. Mogło to wiązać się z pobudzeniem układu serotonergicznego, u pacjentów mógł występować lęk i niepokój przed kolejnym udarem i dlatego potrzebowali pomocy i większego, niż go doznawali wsparcia emocjonalnego od najbliższych.

*„Hormony stresu i szczęścia” oraz jakość życia po terapiach*

Po zakończeniu terapii w obu grupach osoczwowe stężenie kortyzolu nadal utrzymywało się w granicach porannej normy. Jednakże w grupie BWSTT po terapii nastąpił minimalny wzrost tego

hormonu (o  $0,7\pm 65$  ng/ml) (wynik przed terapią  $130,1\pm 69,2$  ng/ml, wynik po terapii  $130,9\pm 74,9$  ng/ml), natomiast u pacjentów z grupy porównawczej nastąpił spadek osoczkowego stężenia kortyzolu (o  $30,4\pm 70,4$  ng/ml). Warty uwagi jest fakt, iż minimalny wzrost osoczkowego stężenia kortyzolu w grupie BWSTT wpłynął pozytywnie na odczucia (emocje) pacjentów wyrażone w podskali psychologiczno-duchowej (umiarkowana korelacja ujemna). Ale jeszcze bardziej zaskakująca była korelacja spadku osoczkowego stężenia kortyzolu ze wzrostem satysfakcji z życia w grupie porównawczej. Po terapii pacjenci z grupy ćwiczącej tradycyjnie osiągnęli podobne wartości osoczkowego stężenia kortyzolu (wyniki przed terapią  $158,5\pm 49,5$  ng/ml, a po terapii  $128,1\pm 51,1$  ng/ml), do tych jakie grupa BWSTT miała na wstępie. Może właśnie nieco wyższe osoczkowe stężenia kortyzolu i serotoniny w grupie porównawczej powodowały, iż pacjenci przed terapią mieli słabszą jakość życia i mniejszą satysfakcję z życia, ale lepszą sprawność funkcjonalną jak wykazała korelacja, w porównaniu do grupy BWSTT. Jak widać po terapii spadek kortyzolu w grupie chodzącej po naturalnym podłożu zaowocował lepszym samopoczuciem badanych. A z kolei minimalny wzrost osoczkowego stężenia kortyzolu w grupie BWSTT poprawił ich emocje.

Wcześniejsze badania wskazały, iż kortyzol wpływa na regulację nastroju i afektu szczególnie w sytuacjach stresowych, a także podczas intensywnego wysiłku fizycznego [151], natomiast ćwiczenia aerobowe (wytrzymałościowe lub ciągłe) mogą skutkować zarówno wzrostem, jak i spadkiem osoczkowego stężenia kortyzolu w zależności od intensywności i czasu ćwiczeń fizycznych. [37,152]. Intensywność przekraczająca 60% maksymalnego poboru tlenu przez osobę dorosłą ( $VO_{2max}$ ) powoduje uwalnianie kortyzolu powyżej poziomu spoczynkowego. Wymagany minimalny czas trwania ćwiczeń powodujący wzrost kortyzolu, to 10 - 15 minut (z potencjalnie szczytowym stężeniem 20 - 30 min po wysiłku) [36]. Udowodniono, że wzrost kortyzolu odbywa się do momentu maksymalnego wzrostu wysiłku i utrzymuje się jakiś czas na tym samym poziomie nawet po jego zakończeniu (badano w 3 minucie po aktywności) [153]. Zauważono, iż osoby trenujące wytrzymałościowo wykazały adaptację aktywności osi HPA do powtarzanych ćwiczeń. U osób wytrenowanych następował wcześniejszy wzrost ACTH i kortyzolu w czasie wysiłku w porównaniu do osób nie trenujących, a następnie stężenie tych hormonów szybko się obniżało [152]. Natomiast u osób prowadzących siedzący tryb życia poddanych 40 min przerywanym lub ciągłym próbom wysiłkowym występowały istotne spadki osoczkowego stężenia kortyzolu. Być może powodem tego był zwiększony wychwyty komórkowy kortyzolu, a nie spadek jego syntezy [37]. W badaniach własnych czas terapii w obydwu grupach wynosił od 6 do 30 minut. Pacjenci ćwiczyli codziennie przez 3 tygodnie. Intensywność terapii na bieżni z odciążeniem masy ciała była większa niż terapii po naturalnym podłożu. Jednak nie wpłynęła ona istotnie na zmianę osoczkowego stężenia kortyzolu w porównaniu do terapii tradycyjnej.

Po terapii chodu osoczkowe stężenie melatoniny wzrosło, w grupie BWSTT średnio o  $119,8\pm 188$  ng/l i był to wzrost istotny statystycznie, a w grupie porównawczej wzrost (o  $37,2\pm 221$  ng/l) nie był znamienny. Jednakże uzyskana różnica wzrostów melatoniny pomiędzy grupami nie była

istotna, przypuszczalnie ze względu na duży rozrzut wyników. Można wnioskować, że wysiłek fizyczny wpłynął na wzrost osoczowego stężenia melatoniny. Nie można jednak jednoznacznie stwierdzić, czy tak działał tylko intensywny wysiłek, czy każdy rodzaj wysiłku fizycznego powodował ten wzrost. Dane z piśmiennictwa wskazują, iż przy intensywnym wysiłku fizycznym, w organizmie wzrasta generacja wolnych rodników (efekt niekorzystny), ale w ślad za tym rośnie też aktywność antyoksydantów. Melatonina jest typowym antyoksydantem uwalnianym w trakcie stresu oksydacyjnego [28,38,141]. Prawdopodobnie intensywny wysiłek fizyczny zastosowany po udarze mózgu powinien dodatkowo zwiększać jej uwalnianie w celu redukcji wolnych rodników i uszkodzeń przez nie wywołanych.

Wysiłek fizyczny jest silnym stresorem dla organizmu, dzięki niemu można „przyzwyczajać” organizm do reakcji adaptacyjnych na stres [38,154]. Pod wpływem ćwiczeń fizycznych, jak również stresu, następuje wzrost aktywności współczulnego układu nerwowego i uwalnianie katecholamin. Aktywność ta może pobudzić rytm dziennego uwalniania melatoniny, który jest kontrolowany przez noradrenalinę, wytwarzaną w przedzwojowych nerwach współczulnych szyszynki. U człowieka, wzrost uwalniania melatoniny w czasie i po wysiłku fizycznym działa bezpośrednio na jądro nadskrzyżowaniowe (główny regulator rytmów dobowych) i dzięki temu może dojść do przesunięcia fazowego uwalniania melatoniny.

Inną drogą uwalniania melatoniny pod wpływem wysiłku fizycznego jest szlak siatkowo-podwzgórzowy. Pobudzenie układu serotonergicznego w pniu mózgu powoduje uwalnianie neuropeptydu Y, za jego sprawą dochodzi do stymulacji jądra nadskrzyżowaniowego podwzgórza co może również prowadzić do zmiany rytmu uwalniania melatoniny. Ćwiczenia fizyczne mogą też bezpośrednio stymulować jądro nadskrzyżowaniowe, a rezultatem tego może być pobudzenie neuronów serotonergicznym w jądrach szwu, które uwalniają serotoninę w związku z dziennym wzorcem aktywności lokomotorycznej [38].

Wysiłek fizyczny może w ciągu kilku minut zmienić uwalnianie melatoniny i spowodować zmiany początku fazy nocnej. Wykazano, iż pod wpływem wysiłku fizycznego może występować wzrost lub spadek uwalniania melatoniny. Zależy to od oświetlenia i pory wykonywania ćwiczeń (ze względu na różnice w wyjściowym stężeniu melatoniny - ranne, wieczorne lub nocne), od intensywności ćwiczeń (czas trwania, rodzaj wysiłku, obciążenie), jak również od rodzaju pobieranej do oznaczeń próbki (ślina/osocze) a także od metody badania (RIA/ELISA) [38]. Udowodniono, iż ćwiczenia fizyczne wykonywane w nocy, znacząco obniżają nocny wzrost poziomu melatoniny w osoczu

u zdrowych ludzi [155]. Mogą zakłócić rytm dobowy jej uwalniania, powodując opóźnienie fazy wyrzutu melatoniny, a tym samym opóźnić zasypianie [38,155,156]. Natomiast wykazano, iż po umiarkowanych ćwiczeniach rannych osoczowy poziom melatoniny może być dwa razy wyższy, niż po ćwiczeniach popołudniowych. Zaobserwowano także większą zależność między wzrostem tętna,

a uwalnianiem melatoniny rano, niż w godzinach popołudniowych. Dowodzi to, że pora dnia zmienia relacje między współczulną aktywnością nerwową w czasie ćwiczeń, a uwalnianiem melatoniny [157].

Badania wykazały także, że wzrost melatoniny zależy od intensywności i systematyczności wysiłków [38,141,158]. Zwrócono uwagę, iż na początku intensywnego treningu wytrzymałościowego następuje znaczny wzrost osoczowego stężenia melatoniny, ale w miarę regularności stosowania tego treningu (np. chodzenia na bieżni) następuje jej spadek nawet do około 50%. Systematyczny trening fizyczny powoduje przystosowanie się organizmu do podejmowanych aktywności i dlatego zapotrzebowanie organizmu na melatoninę ulega zmniejszeniu. Zbadano, iż u zdrowych osób osoczowy poziom melatoniny po wysiłku powinien wrócić do normy po około godzinie [38]. W badaniu własnym otrzymano jednak inne wyniki. Pacjenci będący w podostrej fazie udaru już na początku terapii mieli podwyższony poziom melatoniny. Natomiast intensywny wysiłek fizyczny w postaci chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała spowodował dalszy istotny wzrost osoczowego stężenia melatoniny.

Trening chodu po naturalnym podłożu również spowodował wzrost melatoniny u pacjentów z grupy porównawczej, ale nie był on istotny. W czasie terapii BWSTT systematycznie zwiększano prędkość bieżni. Pacjenci nie bali się wzrostu prędkości, gdyż dzięki uprzedzi wyeliminowano u nich strach przed upadkiem. Chodzili coraz szybciej, a szybciej chodzi się zdecydowanie łatwiej. Trenujący stopniowo, bez większych objawów zmęczenia mogli iść dłużej z wyznaczonym tętnem treningowym. Dzięki temu sprawnie zwiększyli swoją wydolność chodu. W czasie treningu po naturalnym podłożu również zachowywano wszystkie wymienione zasady czasu terapii i stopniowania prędkości. Dla bezpieczeństwa terapeuta asekurował pacjenta biernie lub czynnie, a w miarę potrzeby torował swoimi rękami prawidłowe ustawienie niedowładnej kończyny. Jednakże pacjenci chodząc po naturalnym podłożu zwykle szybciej się męczyci i w krótszym czasie osiąkali graniczną punktację w skali Borga lub tętno treningowe wyliczone na dany dzień. U tych pacjentów wydolność również rosła, jednak wolniej niż w grupie BWSTT.

Należy zwrócić szczególną uwagę, iż badania stężeń hormonów odbywały się zwykle na drugi dzień po zakończeniu 15 dniowej terapii. Wynika z tego, iż podwyższony poziom melatoniny po intensywnym wysiłku u pacjentów w podostrej fazie udaru utrzymywał się zdecydowanie dłużej niż u osób zdrowych, u których po upływie jednej godziny wracał do normy. Escames i wsp. [38] twierdzą, iż osoczowe stężenie melatoniny po ćwiczeniach jest nie tylko zwiększone przez sam wysiłek, ale zależy również od stopnia wykorzystania tej substancji przez toczące się w organizmie procesy chorobowe. Potwierdziły to obecne badania.

Ciekawe jest, iż przed terapią wysokie stężenie melatoniny występowało u osób z najmniejszą sprawnością funkcjonalną, ale też emocjonalną (u tych, którzy wykazywali niską jakość życia). Intensywne ćwiczenia na bieżni z odciążeniem masy ciała spowodowały poprawę funkcjonalności pacjentów. Istotnie wzrosła u nich równowaga i zmniejszyło się ryzyko upadków, a także doszło do wzrostu prędkości i wydolności chodu, czyli pacjenci chodzili szybciej i dalej w porównaniu do grupy



trenującej tradycyjnie, u których nie odnotowano wcześniej korelacji między testami funkcjonalnymi, a wzrostem osoczowego stężenia melatoniny. Natomiast po treningu w grupie BWSTT wystąpiła istotna zależność między wzrostem melatoniny, a zmniejszoną ilością punktów w podskali socjo-ekonomicznej.

W grupie trenującej chód po naturalnym podłożu wystąpiła korelacja wzrostu osoczowego stężenia melatoniny ze wzrostem  $\beta$ -endorfiny. Wynika z tego, że taki wzrost nastąpił u osób najsłabszych, potrzebujących wsparcia. Nie znaleziono w literaturze badań bezpośrednio dotyczących wpływu ćwiczeń fizycznych na stężenia melatoniny u pacjentów po udarze mózgu. Jednak w badaniach eksperymentalnych wykazano wpływ melatoniny na tkankę mózgową szczurów poddanych systematycznym treningom fizycznym, a następnie niedokrwieniu mózgu. Ćwiczące zwierzęta miały zwiększoną angiogenezę i proliferację astrocytów (zawierających melatoninę), a także zmniejszoną apoptozę neuronów i mniejszy stres oksydacyjny, w porównaniu do grupy kontrolnej, która była poddana niedokrwieniu bez wcześniejszych ćwiczeń. Szybciej doszło u aktywnych fizycznie zwierząt do zmniejszenia obszaru udaru i poprawy funkcji motorycznych [159].

Kolejnym badanym hormonem była serotonina. Po zakończeniu terapii osoczowe stężenie serotoniny u pacjentów z obu grup: BWSTT i porównawczej spadło do wartości mieszczących się w granicach normy. Serotonina jest prekursorem melatoniny, a więc można przypuszczać, iż podczas wysiłku fizycznego serotonina została spożytkowana na rzecz melatoniny, która może w tym wypadku była bardziej potrzebna organizmowi do regeneracji. Niestety w badaniu nie wykazano korelacji różnicy wzrostu melatoniny z różnicą spadku serotoniny. Być może powodem tego była zbyt mała liczba pacjentów dla uzyskania odpowiedniej mocy statystycznej. Innym wytłumaczeniem spadku stężenia serotoniny we krwi, szczególnie uwidocznionym w grupie porównawczej, mógł być wzmożony wychwyty serotoniny przez receptory serotoninergiczne, w celu poprawy nastroju i walki ze stresem. Założenie to może potwierdzić badanie wykonane przez Wipfli i wsp. [160], w którym wykonywane ćwiczenia aerobowe zmniejszyły objawy lęku i depresji, a towarzyszyło temu zmniejszenie osoczowego stężenia serotoniny. Autorzy uważali, iż zmniejszony poziom serotoniny we krwi po wysiłku jest podobny do działania efektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny. Badania przeprowadzone na szczurach dowiodły, iż w zależności od intensywności treningu może nastąpi aktywacja syntezy serotoniny w różnych obszarach mózgu. Po intensywnych jednorazowych ćwiczeniach dochodziło u zwierząt do zwiększenia syntezy i metabolizmu serotoniny w pniu mózgu i podwzgórz. Jednakże nie zaobserwowano podobnych zmian w korze mózgowej i hipokampie. Natomiast ćwiczenia trwające przez okres 4 tygodni, ale o mniejszej intensywności aktywowały syntezę i metabolizm serotoniny w korze mózgowej, a aktywność ta utrzymywała się znacznie dłużej. Zatem, systematyczne ćwiczenia zwiększały poziom serotoniny w mózgu i dzięki temu wpływały na dobry nastrój, a w efekcie tego osiągnięte było korzystne działanie antydepresyjne [161].

Badania wskazują, iż mogą występować dwa mechanizmy pozytywnego działania ćwiczeń. Pierwszy, mówi o tym, iż aktywność fizyczna zwiększa szybkość wyładowań neuronów

serotonergicznych, a dzięki temu dochodzi do szybszej syntezy i uwalniania serotoniny. Drugim mechanizmem jest przyspieszenie transportu tryptofanu z jelit do mózgu w czasie wysiłku fizycznego. Tryptofan jest prekursorem serotoniny, a zwiększona jego ilość w mózgu, skutkuje szybszą przemianą w serotoninę, której wzrost utrzymuje się również po wysiłku i dzięki temu następuje poprawa nastroju [162]. Założeniem badań własnych było dostosowanie intensywności treningu do możliwości pacjenta (ciągły wzrost prędkości chodu), ale także nacisk na bezpieczeństwo pacjentów w czasie wykonywanych terapii (eliminacja lęku przed upadkiem). Chciano w ten sposób poprawić funkcjonalność pacjentów, ale także wpłynąć na zmniejszenie ich lęków i obaw przed przyszłością.

Po odbytej terapii badano również zmiany stężenia we krwi  $\beta$ -endorfiny. W grupie BWSTT nastąpił niewielki, nieistotny statystycznie spadek osoczowego stężenia tego hormonu. Natomiast w grupie chodzącej po naturalnym podłożu, nastąpił wzrost stężenia  $\beta$ -endorfiny, ale także nie był to wzrost istotny. W jednej i drugiej grupie średnie wartości osoczowego stężenia  $\beta$ -endorfiny były podwyższone, w stosunku do normy porannej u zdrowych ludzi [150]. Można przypuszczać, iż u pacjentów z niniejszego badania nadal występowała aktywacja osi HPA, może w wyniku lęku o przyszłość, a może w celu dalszej motywacji pacjentów do działania. Jednakże badania dowiodły, iż osoczowe stężenie  $\beta$ -endorfiny wzrastało również podczas ćwiczeń fizycznych. Mc Murray i wsp. [163] porównywali wpływ wysiłku fizycznego zdrowych kobiet i mężczyzn przy submaksymalnym i maksymalnym poborze tlenu ( $V_{O_{2max}}$ ). Ocenili, że przy submaksymalnym wysiłku osoczowy poziom  $\beta$ -endorfiny był nieznacznie zwiększony, ale uległ znacznemu podwyższeniu przy maksymalnym obciążeniu. W innych badaniach zaobserwowano, iż aby wystąpił wzrost stężenia we krwi  $\beta$ -endorfiny krytyczna intensywność ćwiczeń powinna być na poziomie powyżej 60% maksymalnego poboru tlenu ( $V_{O_{2max}}$ ). W badaniach zwracano uwagę na wysiłki aerobowe, szczególnie te ze wzrastającą intensywnością, ale również wysiłki ze wzrostem progu beztlenowego i produkcją kwasu mlekowego. Wykazano również, że im większa była intensywność terapii, tym był szybszy początek wzrostu tego hormonu [34, 164].

W przeprowadzonym badaniu w terapii BWSTT stosowano wzrastające obciążenia od 40 do 85% maksymalnego tętna, bieżnia wymuszała stopniowe zwiększanie prędkości chodu, zastosowane odciążenie dawało łatwość stawiania kroków, a założona uprzęż zabezpieczała pacjenta przed upadkiem. Dzięki temu pacjenci z grupy BWSTT chodzili zwykle szybciej niż pacjenci trenujący po naturalnym podłożu. W czasie trwania terapii byli bardziej zadowoleni i radosi. Jednakże po odbytej terapii BWSTT nie wykazano istotnej różnicy osoczowego stężenia  $\beta$ -endorfiny w porównaniu do stężenia tego hormonu w grupie poddanej terapii po naturalnym podłożu.

Badając ponownie subiektywne odczucia pacjentów, odnotowano, iż po odbyciu terapii jakość życia wzrosła istotnie w obu grupach, w grupie BWSTT wartości były większe, ale nie osiągnęły istotności statystycznej. Analizując wyniki w poszczególnych podskalach stwierdzono, że w podskali zdrowie i funkcjonowanie nastąpiła istotna poprawa w grupie BWSTT i w grupie porównawczej, czyli w odczuciach pacjentów sprawność funkcjonalna w obu grupach uległa poprawie. W podskali socjo-

ekonomicznej, psychologiczno-duchowej i rodzinnej nastąpiła istotna poprawa tylko w grupie BWSTT, jednak zmiany nie były na tyle duże, aby można było stwierdzić istotną statystyczną różnicę pomiędzy grupami. Zatem, terapia BWSTT nie przyczyniła się bardziej do poprawy jakości życia, niż terapia po naturalnym podłożu, choć system odciążający w połączeniu z bieżnią pozwalał na zdecydowanie szybsze chodzenie w bezstresowych warunkach. W dodatku po terapii pacjenci tej grupy bardziej wykorzystywali swoje umiejętności w życiu codziennym. Chodzili szybciej i dalej, bez ryzyka upadku. Z perspektywy terapeuty prowadzącego treningi wydawało się iż, pacjenci z grupy BWSTT łatwiej przechodzili przez „etap zdrowienia”, niż osoby trenujące po naturalnym podłożu. Z obserwacji psychologa, powodem braku istotnej różnicy między grupami były niespełnione nadzieje pacjentów w stosunku do terapii BWSTT. Grupa BWSTT osiągnęła istotnie lepsze efekty w testach funkcjonalnych, ale mając większe oczekiwania, pacjenci z tej grupy nie byli w pełni usatysfakcjonowani po zakończeniu terapii. Spodziewali się uzyskania takiej sprawności, którą mieli przed udarem mózgu.

Badania wykazały, iż każdy wysiłek fizyczny zastosowany zaraz po przebytych udarze mózgu wpływa na poprawę jakości życia [165-169]. Uzyskanie poprawy funkcjonalnej (szczególnie poprawy równowagi i zmniejszenie ryzyka upadków) i emocjonalnej po ćwiczeniach ma korzystny wpływ na utrzymanie długoterminowej jakości życia [165]. W badaniach własnych grupa BWSTT osiągnęła istotną poprawę właśnie w zakresie równowagi, prędkości i wytrzymałości chodu. Zbadano, iż wysokie wartości jakości życia uzyskane zaraz po rehabilitacji prowadzonej w trakcie pierwszego miesiąca po wystąpieniu udaru, utrzymywały się nawet po 5 latach, natomiast niskie wartości prowadziły do spadków jakości życia w kolejnych latach [166]. Ciekawe były obserwacje dotyczące jakości życia pacjentów w ostrej fazie udaru, po 3 i 12 miesiącach od wystąpienia pierwszego niedokrwienego lub krwotocznego udaru mózgu. Pierwsze badanie w ostrej fazie wykazało, iż starszy wiek, uzależnienie fizyczne, utrata przytomności oraz nietrzymanie moczu były determinantami słabej jakości życia na przyszłość. Drugie badanie wykonane było po przeprowadzonej rehabilitacji (w 3 miesiącu od wystąpienia udaru), oceniało mobilność, samodzielność, lęk i depresję, a także ból. Stwierdzono, iż zgłaszane przez pacjentów ekstremalne problemy w wymienionych parametrach, mogłyby być narzędziem prognostycznym gorszej jakości na przyszłość, a nawet śmierci w ciągu roku. Prognoza lepszej jakości życia i dłuższej przeżywalności dotyczyła pacjentów młodszych, z dobrą siłą ramion, chodzących niezależnie, u których nie wystąpiły powikłania w ostrej fazie udaru [167]. Natomiast w innym międzynarodowym badaniu wykazano, iż po 5 latach po odbytej intensywnej rehabilitacji niższa jakość życia korelowała z wyższym stopniem lęku, depresji i większą niepełnosprawnością [168]. Zaobserwowano, iż w pierwszym roku życia stopień niepełnosprawności i udział pacjentów w życiu społecznym po przebytych udarze mózgu mogą stanowić potencjalnie modyfikowalne czynniki ryzyka wpływające na jakość życia [169].

Biorąc pod uwagę powyższe, postanowiono sprawdzić po upływie 6 miesięcy samopoczucie, funkcjonalność, a także udział w życiu społecznym pacjentów z niniejszego badania. Po zakończonej

rehabilitacji wszyscy pacjenci byli samodzielnie chodzącymi. Po okresie 6 miesięcy przeprowadzone z pacjentami rozmowy telefoniczne wykazały, iż pacjenci z obu grup nadal samodzielnie chodzili. Większość z nich czuła się dobrze. Z grupy trenującej na bieżni z odciążeniem masy ciała 75% (16/21) pacjentów brało czynny udział w życiu społecznym, czyli chodzili oni do pracy, na zakupy, do kościoła, a także odwiedzali znajomych. Natomiast z grupy chodzącej po naturalnym podłożu tylko 48% (10/21) korzystało z życia społecznego. Po upływie 12 miesięcy a także po kolejnych 6 miesiącach (po półtora roku od zakończenia treningu) sytuacja w grupie BWSTT nie uległa zmianie, nadal 75% pacjentów uczestniczyło w życiu społecznym. Natomiast w grupie chodzącej po naturalnym podłożu po pierwszym roku zmniejszyła się liczba osób aktywnych społecznie z 48% do 43% (9/21) i po upływie półtora roku nie uległa ona zmianie. W dodatku w grupie chodzącej po naturalnym podłożu w okresie od 6 miesięcy do 12 miesięcy od zakończenia terapii wystąpiły 4 zdarzenia niepożądane (dwie osoby doznały kolejnego udaru i dwie osoby zmarły z przyczyn nieznanych). W grupie BWSTT w okresie od 6 do 12 miesięcy nie było żadnych zdarzeń niepożądanych, a zgon jednego pacjenta nastąpił w przedziale od jednego do półtora roku.

## 6. Wnioski

1. Trening chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała wpłynął korzystniej na poprawę funkcjonalności (równowagi, prędkości i wydolności chodu) u pacjentów we wczesnej fazie udaru mózgu niż terapia chodu po naturalnym podłożu.
2. Trening chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała nie zmienił w istotnym stopniu osoczowych stężeń badanych hormonów w porównaniu z treningiem chodu po naturalnym podłożu.
3. Po zakończeniu treningów jakość życia pacjentów wzrosła w sposób istotny statystycznie w obu badanych grupach. Trening BWSTT nie wpłynął bardziej na poprawę jakości życia niż trening chodu po naturalnym podłożu.
4. Nie wykazano znamienych korelacji między stężeniami badanych hormonów, a testami funkcjonalnymi. Jednak po terapii BWSTT wzrost stężenia osoczowego melatoniny był większy u osób nie mogących partycypować w życiu społecznym (wystąpiła istotna korelacja różnicy wzrostu osoczowego stężenia melatoniny z różnicą spadku w podskali socjo-ekonomicznej).
5. Po upływie roku (12 miesięcy) od zakończenia terapii w grupie BWSTT występowało istotnie mniej zdarzeń niepożądanych, a po upływie półtora roku (18 miesięcy) pacjenci z grupy BWSTT znacznie lepiej uczestniczyli w życiu społecznym.

## 7. Piśmiennictwo

1. Katan M., Luft A.: Global Burden of Stroke. *Semin Neurol* 2018; 38(2):208-211.
2. Kwolek A.: Rehabilitacja w udarze mózgu. Wyd. UR, Rzeszów 2011.
3. Polskie Towarzystwo Neurologiczne: Postępowanie w udarze mózgu. Wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. *Neurol i Neurochir Pol* 2012; 46 (supl.1): 1-114.
4. Narodowy Instytut Geriatrii Reumatologii i Rehabilitacji [Internet] 2016 [Cytowany 9 czerwca 2018]  
Adres: [http://spartanska.pl/wp-content/uploads/raport\\_udary-m%C3%B3zgu.pdf](http://spartanska.pl/wp-content/uploads/raport_udary-m%C3%B3zgu.pdf)
5. Narodowy Program Zdrowia na lata 2007-2015 [Internet]. 2007 [Cytowany 7 kwietnia 2018].  
Adres: [http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma\\_struktura/docs/zal\\_urm\\_npz\\_90\\_15052007p.pdf](http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/zal_urm_npz_90_15052007p.pdf)
6. Cywińska-Wasilewska G., Nyka G.: Wytyczne postępowania u chorych po udarach mózgu. *Postępy Rehabil* 2004; 18(3):59-61.
7. Nowacki P., Porębska A.: Nawrotowe udary mózgu. *Pol Przegląd Neurol* 2005;1(1):8-14.
8. Raport Instytutu Organizacji i Ochrony Zdrowia Uczelni Łazarskiego: Udary mózgu – Konsekwencje społeczne i ekonomiczne [ Internet] Warszawa: Uczelnia Łazarskiego 2013 [Cytowany 9 czerwca 2018]. Adres: <https://izwoz.lazarski.pl/projekty-badawcze/raport-nt-udarow-mozgu/>
9. Olsen T.S., Langhorne P., Diener H.C., Hennerici M., Ferro J., Sivenius J., et al.: European Stroke Initiative. Recommendations for stroke management – update 2003. *Cerebrovasc Dis (Basel)* 2003; 16(4): 311-337
10. Gustavsson A., Svensson M., Jacobi F., Allgulander Ch., et al.: Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21(10):718-779.
11. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown TL., Carnethon M. et al.: Heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121(7): e46-e215.
12. Raport Stroke Alliance of Europe and King's College of London ‘Burden of stroke’ [Internet] 11.05.2017 [Cytowany 8 lipca 2019] Adres: <http://strokeeurope.eu/media/press-releases/>
13. Błażejowska-Hyżorek B., Członkowska A., Czernuszenko A., Ferens A., Gąsecki D., Kaczorowski R.: Wytyczne postępowanie w udarze mózgu. *Pol Przeg Neurol* 2019; supl A, tom 15
14. Mahler M., Züger K., Kaspar K., Haefeli A., Jenni W., Leniger T., et al.: A cost analysis of the first year after stroke-early triage and inpatient rehabilitation may reduce long term costs. *Swiss Med Wkly* 2008; 138(31-32):459-465.
15. The top 10 causes of death [Internet] World Health Organization 2020 [Cytowany 7 kwietnia 2018] Adres: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
16. Rosiczuk J., Księżyc M., Kołtuniuk A.: Analiza wybranych czynników ryzyka udaru mózgu wśród pacjentów po udarze. *WPiOZ* 2014; 3(1): 1-24.

17. Schunke M., Schulte E., Schumscher U., Voll M., Wesker K.: Prometeusz Atlas anatomii człowieka. Głowa I neuroanatomia. MedPharm, Wrocław 2009.
18. Jaworek J.: Podstawy fizjologii medycznej. Wyd. Med Praktyczna, Kraków 2021.
19. Standring S. (redaktor naczelny): Gray's anatomy fourth edition. The anatomical basis of clinical practice. Wydawnictwo Elsevier, Londyn 2016 [Internet]. [Cytowany 10 lutego 2021] Adres: <https://www.elsevier.com/books/grays-anatomy/standring/978-0-7020-5230-9>
20. Kinalski R.: Neurofizjologia kliniczna dla neurorehabilitacji. MedPharm Polska, Wrocław 2008.
21. Konturek S.J.: Fizjologia człowieka. Red. T. Brzozowski wyd.3. Wyd. Edra Urban & Partner, Wrocław 2019.
22. Everly G.S., Rosenfeld R.: Stres przyczyny, terapia i autoterapia. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 1992.
23. Kuch M., Janiszewski M., Mamcarz A.: Rehabilitacja kardiologiczna. Medical Education. Warszawa 2014.
24. Adamczak-Ratajczak A.: Rytmy okołodobowe melatoniny i kortyzolu w wybranych chorobach neurologicznych [praca doktorska]. Katedra i Zakład Fizjologii UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań 2014.
25. Barugh A.J., Gray P., Shenkin S.D., MacLulich A.M.J.: Cortisol levels and the severity and outcomes of acute stroke: a systematic review. *J Neurol* 2014; 261(3):533–545.
26. Słowik A., Turaj W., Pankiewicz J., Dziedzic T., Szermer P., Szczudlik A.: Hypercortisolemia is thought to be marker of the stress response following stroke. Hypercortisolemia in acute stroke is related to the inflammatory response. *J Neurol Sci* 2002; 196(1-2): 27-32.
27. Murray R.K., Granner D.K., Rodwell V.W.: Biochemia Harpera. Wyd. Lekarskie PZWL 2017.
28. Jaworek J., Szklarczyk J., Jaworek A.K., Nawrot-Porąbka K., Leja-Szpak A., Bonior J., Kot M.: Protective effect of melatonin on acute pancreatitis. *Int J Inflamm* 2012; 1-8.
29. Claustrat B., Brun J., Chazot G.: The basic physiology and pathophysiology of melatonin. *Sleep Med Reviews* 2005; 9(1):11-24.
30. Onalapo A.Y., Onalapo O.J., Nathaniel T.L.: Cerebrovascular disease in the young adult: Examining melatonin's possible multiple roles. *J Exp Neurosci* 2019; 5(13):1179069519827300.
31. Gurunathan S., Kang M.H., Kim J.H.: Role and therapeutic potential of melatonin in the central nervous system and cancers. *Cancers (Basel)* 2020; 12(6):1567.
32. Skwarło-Sonta K., Majewski P.: Melatonina, wielofunkcyjna cząsteczka sygnałowa w organizmie ssaka: miejsca biosyntezy, funkcje, mechanizmy działania. *Folia Med Lodz* 2010; 37(1):15-55.
33. Małczyńska P., Piotrowicz Z., Drabarek D., Langford J., Chalimoniuk M.: Rola mózgowego czynnika neurotroficznego (BDNF) w procesach neurodegeneracji oraz w mechanizmach neuroregeneracji wywołanej wzmożoną aktywnością fizyczną. *Postępy Biochem* 2019; 65(1):2-8.
34. Goldfarb A.H., Jamurtas A.Z.:  $\beta$ -endorphin response to exercise. *Sport Med* 1997; 24, 8-16.

- 35.** Guseman E.H., Zach E., Battaglini C., Hackney A.C., Viru M., Viru A.: Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. J Endocrinol Invest* 2008; 31(7): 587-591.
- 36.** Budde H., Machado S., Ribeiro P., Wegner M.: The cortisol response to exercise in young adults. *Front Behav Neurosci* 2015; 9(13):1-2.
- 37.** Anderson T., Berry N.T., Wideman L.: Exercise and hypothalamic-pituitary-adrenal axis: a special focus on acute cortisol and growth hormone responses. *Curr Opin Endocr Metab Res* 2019; 9:74-77.
- 38.** Escames G., Ozturk G., Bano-Otalora B., Pazo J.M., Madrid J.A., Reiter R.J., Serrano E., Concepcion M., Acuna-Castroviejo D.: Exercise and melatonin in humans: reciprocal benefits. *Pineal Res* 2012; 52(1):1-11.
- 39.** Stacchiotti A., Favero G., Rodella L.F.: Impact of Melatonin on Skeletal Muscle and Exercise. *Cells* 2020; 10.3390 / cells9020288, 9, 2,(288).
- 40.** Garcia - Garcia A.L., Newman - Tancredi A., Leonardo E.D.: 5- HT (1A) receptors in mood and anxiety: recent insights into autoreceptor versus heteroreceptor function. *Psychopharmacology (Berlin)* 2014; 231(4):623-636.
- 41.** Amen D.G.: *Zmień swój mózg, zmień swoje życie*. Wyd. MT Biznes 2001.
- 42.** Markowicz - Narętkiewicz A.E.: Związek między wydzielaniem neuroprzekaźników a powstawaniem chorób psychicznych – na szczegółowo omówionym przykładzie depresji. *Neurokognitywistyka w Patologii i Zdrowiu, 2009-2011, PUM w Szczecinie* 2011; 55-59.
- 43.** Wodzińska M.E., Doryńska A., Stach B., Bober A., Kurzydło W., Szkarłat J., Szotek A.: Ołępienie i depresja po udarze mózgu. *Rehabil Med* 2014; 18(1).
- 44.** Towfighi A., Ovbiagele B., Hussein N.E., Hackett M.L., et al.: American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Poststroke depression: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Review. Stroke* 2017; 48(2):e30-e43.
- 45.** Stępień A., Walecka – Kapica E., Błońska A., Klupińska G.: Rola tryptofanu i serotoniny w patogenezie i leczeniu zespołu jelita nadwrażliwego. *Folia Med Lodz* 2014; 41(2): 139-154.
- 46.** Bali A., Randhawa P.K., Singh Jaggi A.: Stress and opioids: Role of opioids in modulating stress-related behavior and effect of stress on morphine conditioned place preference. *Neurosci Biobehav Rev* 2015; 51:138-150.
- 47.** Pilozi A, Carro C., Huang X.: Roles of  $\beta$ -endorphins in stress, behavior, neuroinflammation and brain energy metabolism. *Int J Mol Sci* 2020; 22(1):338.
- 48.** Korta P., Pocheć E., Mazur-Biały A.: Irisin as a multifunctional protein: implications for health and certain diseases. *Medicina* 2019; 55(8):1-14.
- 49.** Mustroph M.L., Chen S., Desai S.C., Cay E.B., De Young E.K., Rhodes J.S.: Aerobic exercise is the critical variable in an enriched environment that increases hippocampal neurogenesis and water maze learning in male C57BL/6J mice. *Neuroscience* 2012; 219: 62-71.

- 50.** Maass A., Düzel S., Brigadski T., Goerke M., Becke A., Sobieray U., Neumann K., Lövdén M., Lindenberger U., Bäckman L., Braun-Dullaeus R., Ahrens D., Heinze H.J., Müller N.G., Lessmann V., Sendtner M., Düzel E.: Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *Neuroimage* 2016; 131:142-154.
- 51.** Zsuga J., More C.E., Erdei T., Papp C., Harsanyi S., Gesztelyi R.: Blind spot for sedentarism: redefining the disease of physical inactivity in view of circadian system and the irisin/BDNF axis. *Front Neurol* 2018; 9:1-13.
- 52.** Kwolek A., Cywińska-Wasilewska G., Czernicki J., Kinalski R., Krukowska J., Łukasiak A., Nowotny J.: *Fizjoterapia w Neurologii i Neurochirurgii*, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2012: 67-71 .
- 53.** Johansson B.B.: Brain plasticity and stroke rehabilitation. The Willis Lecture. *Stroke* 2000; 31: 223-230.
- 54.** Wróbel A.: Długotrwałe wzmocnienie synaptyczne – funkcjonalna modyfikacja połączeń między komórkami nerwowymi. W: Kossut M. (red.): *Mechanizmy plastyczności mózgu*. Wyd. PWN, Warszawa 1994; 134-147.
- 55.** Morris R.G.M.: Introduction and overview. In: Fazeli S. Collingridge G.L. (ed.). *Cortical Plasticity LTP and LTD*. BIOS Scientific Publishers Ltd., Oxford 1996:1-7.
- 56.** Hesse S.: Treadmill training with partial body weight support after stroke; a review *Neurorehabilitation* 2008; 23(1):55-65.
- 57.** Kaldum J.C., Sprecher S.G.: Initiated by CREB: resolving gene regulatory programs in learning and memory: switch in cofactors and transcription regulators between memory consolidation and maintenance network. *Bioessays* 2019; 41(8):e1900045.
- 58.** Lynch G., Kramar E.A., Gall Ch.M.: Protein synthesis and consolidation of memory –related synaptic changes. *Brain Res* 2015; 1621:62-72.
- 59.** Kossut M.: Plastyczność mózgu. *Neurol Neurochir Pol* 2000; 34: 1091-1099.
- 60.** Gould E., Reeves A.J., Fallah M., Tanapat P., Gross Ch. G., Fuchs E.: Hippocampal neurogenesis in adult old world primates. *PNAS* 1999; 96(9):5263-5267.
- 61.** Gage F.H.: Mammalian neural stem cells. *Science* 2000; 287, 1433-1438.
- 62.** Barde Y.A., Edgard D., Thoenen H.: Purification of a new neurotrophic factor from the mammalian brain. *The EMBO J* 1982; 1:549-553.
- 63.** Zhang H.T., Li L.Y., Zou X.L., Song X.B., Hu Y.L., Feng Z.T., Wang T.T.K.: Immunohistochemical Distribution of NGF, BDNF, NT-3 and NT-4 in adult rhesus monkey brains. *J Histochem Cytochem* 2007; 55:1-19.
- 64.** Zoladz J.A., Pilc A. The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies. *J Physiol Pharmacol* 2010; 61:533-541.



- 65.** Ventriglia M., Zanardini C.B., Zanetti O., Volpe D., Pasqualetti P., Gennarelli M., Bocchio-Chiavetto L.: Serum brain-derived neurotrophic factor levels in different neurological disease. *BioMed Res Int* 2013;1-7.
- 66.** Langfort J., Chalimoniuk M., Kania D., Lukacova N., Chrapusta S.J.: Endurance training counteracts MPTP treatment-related changes in midbrain contents of dopamine and dopamine metabolites and in parvalbumin expression. XX World Congress on Parkinson's disease and related disorders. Geneva 2013; Switzerland December, 8-11.
- 67.** Szuhany K., Bugatti M., Otto M.W.: A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *J Psychiatr Res* 2015; 60:56-64.
- 68.** Yan S.Y., Li A., Hoo R.L.C., Ching Y.P., Christie B.R., Lee T.M.C., Xu A., So K-F.: Physical exercise-induced hippocampal neurogenesis and antidepressant effects are mediated by the adipocyte hormone adiponectin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2014;111:15810-15815.
- 69.** Pousti F., Ahmadi R., Mirahmadi F., Hosseinmardi N., Rohampour K.: Adiponectin modulates synaptic plasticity in hippocampal dentate gyrus. *Neurosci Lett* 2018; 662: 227-232.
- 70.** Liu Y., Zhu Ch., Guo J., Chen Y., Meng Ch. The neuroprotective effect of irisin in ischemic stroke. *Front Aging Neurosci* 2020, 12:588958.
- 71.** Veerbeek, J. M., van Wegen, E., van Peppen, R., van der Wees, P. J., Hendriks, E., Rietberg, M., & Kwakkel, G.: What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(2):e87987.
- 72.** Lovely R. G., Gregor R. J., Roy R. R., Edgerton V. R.: Effects of training on the recovery of full-weight-bearing stepping in the adult spinal cat. *Exp Neurol* 1986; 92(2):421-435.
- 73.** Finch L., Barbeau H, Arsenaault B. Influence of body weight support on normal human gait: development of a gait retraining strategy. *Phys Ther* 1991; 71(11):842-55.
- 74.** Hesse S., Konrad M., Uhlenbrock D.: Treadmill walking with partial body weight support versus floor walking in hemiparetic subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80(4):421-427.
- 75.** Taub E., Morris D.M.: Constraint-induced movement therapy to enhance recovery after stroke. *Curr Atheroscler Rep* 2001; 3(4):279-286.
- 76.** Krawczyk M., Sidaway M.: Clinical effects of intensive physiotherapy in stroke patients. *Neurol Neurochir Pol* 2002; 36(1):41-60.
- 77.** Hildebrand M., Brewer M., Wolf T.: The impact of mild stroke on participation in physical fitness activities. *Stroke Res Treat* 2012:1-6.
- 78.** Sidaway M., Czernicka E., Sosnowski A.: The effects of post stroke rehabilitation--Constraint-Induced Movement Therapy in relation to neuroplasticity recovery processes, *Postępy Rehabil* 2013; 27:37-44.

- 79.** Yen C.L., Wang R.Y., Liao K.K., Huang Ch.Ch., Yang Y.R.: Gait training-induced change in corticomotor excitability in patients with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2008; 22(1):22-30.
- 80.** Moore J.L., Roth E.J., Killian C., Hornby T.G.: Locomotor training improves daily stepping activity and gait efficiency in individuals poststroke who have reached a “plateau” in recovery. *Stroke* 2010;41(1):129-135.
- 81.** System ZERO-G:[Internet] [Cytowany 29 marca 2021] Adres: <https://www.aretchllc.com/>.
- 82.** Biodex [Internet] [Cytowany 29 marca 2021] <https://www.biodex.com/physical-medicine/products/partial-body-weight-support>.
- 83.** Bioness [Internet] [Cytowany 29 marca 2021] Adres: <https://bionessvector.com/>.
- 84.** Lite gait [Internet] [Cytowany 29 marca 2021] Adres: <http://litegait.com/>.
- 85.** G-EO system. [Internet] [Cytowany 29 marca 2021] Adres: <https://www.rehatechnology.com/en/>.
- 86.** Lokomat [Internet] [Cytowany 29 marca 2021 ] Adres: <https://www.hocoma.com/us/solutions/gait-balance/>.
- 87.** Reoambulator [Internet] [Cytowany 29 marca 2021] Adres: <https://www.btlnet.pl/produkty-fizjoterapia-roboty-terapeutyczne>
- 88.** Stach B., Błaszcz M., Bober A., Wodzińska M.E., Zyznawska J.: Trening na bieżni z odciążeniem masy ciała poprzez system Parestand w usprawnianiu chodu u pacjentów we wczesnej fazie udaru mózgu: badanie pilotażowe. *Fizjoter Pol* 2016;16(2):54-63.
- 89.** Stach B., Błaszcz M.: Wpływ odciążenia masy ciała poprzez system Parestand na kinematykę chodu – badanie pilotażowe. *Fizjoter Pol* 2018; 8(1):84-94.
- 90.** Stach B., Filipek D., Bober A., Wodzińska M.E.: Usprawnianie pacjenta po udarze mózgu z wykorzystaniem urządzenia odciążającego Parestand w połączeniu z bieżnią. *Prakt Fizjoter Rehab* 2015; 62.
- 91.** Martin J., Plummer P., Bowden M., Fulk G., Behrman A.: Body weight support systems: considerations for clinicians. *Phys Ther Rev* 2006; 11(2):143–52.
- 92.** Kwakkel G., Wagenaar R.C., Twisk J.W.R., Lankhorst G.J., Koetsier J.C.: Intensity of leg and arm training after primary middle-cerebral-artery stroke: a randomised trial. *The Lancet* 1999; 354(9174):191–196.
- 93.** Visintin M., Barbeau H., Korner-Bitensky N., Mayo N.E.: A new approach to retrain gait in stroke patients through body weight support and treadmill stimulation. *Stroke* 1998; 29(6):1122–1128.
- 94.** Crompton S., Khemlani M., Batty J., Ada L., Dean C., Katrak P.: Practical issues in retraining walking in severely disabled patients using treadmill and harness support systems. *Aust J Physiother* 2001; 47(3):211–213.
- 95.** Lamontagne A., Fung J.: Faster is better: implications for speed-intensive gait training after stroke. *Stroke* 2004; 35(11):2543–2548.

- 96.** Błaszcz M., Stach B.: Trening chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała – przegląd systematyczny metaanaliz. *Fizjoter Pol* 2020; 20(1):66-77.
- 97.** Mehrholz J., Thomas S., Elsner B.: Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Review Cochrane Database Syst Rev* 2017; 8(8):CD002840.
- 98.** Blum, L., Korner-Bitensky N.: Usefulness of the Berg Balance Scale in stroke rehabilitation: a systematic review. *Phys Ther* 2008; 88(5):559-566.
- 99.** Mao H.F., Hsueh I.P., Tang P.F., Sheu C.F., Hsieh C.L.: Analysis and comparison of the psychometric properties of three balance measures for stroke patients. *Stroke* 2002; 33(4):1022-1027.
- 100.** StrokeEDGE II Outcome measures inpatient and outpatient rehabilitation [Internet] [Cytowany 14.09.2019] Adres: [https://neuropt.org/docs/default-source/edge-documents/strokedge-ii-inpatient-and-outpatient-rehabilitation.pdf?sfvrsn=cfc5443\\_2&sfvrsn=cfc5443\\_2](https://neuropt.org/docs/default-source/edge-documents/strokedge-ii-inpatient-and-outpatient-rehabilitation.pdf?sfvrsn=cfc5443_2&sfvrsn=cfc5443_2)
- 101.** Shumway-Cook A., Brauer S., Woollacott M.: Predicting the probability for falls in community-dwelling older adult using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther* 2000; 80(9):896-903.
- 102.** Andersson A.G., Kamwendo K., Seiger A., Appelros P.: How to identify potential fallers in a stroke unit: validity indexes of 4 test methods. *J Rehabil Med* 2006;38:186–191.
- 103.** Persson C.U., Hansson, P. O., Sunnerhagen, K. S.: Clinical tests performed in acute stroke identify the risk of falling during the first year: postural stroke study in Gothenburg (POSTGOT). *J Rehabil Med* 2011;43(4):348-353.
- 104.** Johansen, K.L., Stistrup R. D., Schjøtt C.S., Madsen J., Vinther A.: Absolute and relative reliability of the timed ‘Up & Go’ test and ‘30second chair-stand’ test in hospitalised patients with stroke. *PLoS One* 2016; 11:1–14.
- 105.** Perry, J., Garrett M., Gronley J. K., Mulroy S. J.: Classification of walking handicap in the stroke population. *Stroke* 1995; 26(6):982-989.
- 106.** Collen F.M., Wade D.T., Bradshaw C.M.: Mobility after stroke: Reliability of measures of impairment and disability. *Int Disabil Stud* 1990; 12(1):6-9.
- 107.** Steffen T.M., Hacker T.A., Mollinger L.: Age-and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test and gait speeds. *Phys Ther* 2002; 82(2):128-137.
- 108.** Pradon, D., Roche, N., Enette, L., Zory, R.: Relationship between lower limb muscle strength and 6-minute walk test performance in stroke patients. *J Rehabil Med* 2013; 45(1):105-108.
- 109.** Fulk G. D., Echternach J. L., Nof L., O’Sullivan S.: Clinometric properties of the six-minute walk test in individuals undergoing rehabilitation poststroke. *Physiother Theory Pract* 2008; 24(3):195-204.
- 110.** Uyttenboogaart M., Luijckx G.J., Vroomen P.C., Stewart R. E., De Keyser J.: Measuring disability in stroke: relationship between the modified Rankin scale and the Barthel index. *J Neurol* 2007; 254(8):1113- 1117.
- 111.** Ferrans C.E., Powers M.J.: Psychometric assessment of the quality of life index. *Res Nurs Health* 1992; 5(1):29-38.

- 112.** Jaracz K., Wołowicka L., Baczyk G.: Analiza walidacyjna polskiej wersji indeksu jakości życia Ferrans i Powers. *Postępy Rehabil* 2001;15(4):67-74.
- 113.** Larsen R., Diener E., Emmons R. An evaluation of subjective well-being measures. *Soc Indicators Res* 1985; 17:1-17.
- 114.** Billinger A., Arena R., Bernhardt J., Eng J.J., Franklin B.A., Johnson C.M., MacKay-Lyons M., Macko R.F., Mead G.E., Roth E.J., Shaughnessy M., Tang A.: Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45(8):2532-2553.
- 115.** Saunders D.H., Sauderson M., Hayes S., Kilrane M., Greig C.A., Brazzeli M., Mead G.E.: Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3(3):CD003316.
- 116.** Wojtasik W., Szulc A., Kołodziejczyk M., Szulc A.: Wybrane zagadnienia dotyczące wpływu wysiłku fizycznego na organizm człowieka. *J Educ Health Sport*. 2015; 5(9):350-372.
- 117.** Mierlo, M. L., Schröder, C., Heugten, C. M., Post, M. W., Kort, P. L., Visser & Meily, J.: The influence of psychological factors on health & related quality of life after stroke: a systematic review: *Int. J. Stroke* 2014; 9(3),341-348.
- 118.** Gordon N.F., Gulanic M., Costa F., Fletcher G. Franklin B.A., Roth E.J., Shephard T. : Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors cardiovascular nursing; an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation and Prevention; the Council on Cardiovascular Nursing; the Council of Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the Stroke Council; 2004 American Heart Association. *Circulation* 2004; 109(16):2031-2041.
- 119.** Hardy S.E., Perera S., Roumani Y.F., Chandler J.M., Studenski S.A.: Improvement in usual gait speed predicts better survival in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(11):1727–1734.
- 120.** Stevenson T.J.: Detecting change in patients with stroke using the Berg Balance Scale. *Aust J Physiother* 2001; 47(1):29-38.
- 121.** Flansbjerg U.B, Holmbäck A.M., Downham D., Patten C. Lexell J.: Reliability of gait performance tests in men and women with hemiparesis after stroke. *J Rehabil Med* 2005; 37(2): 75-82.
- 122.** Perera S., Mody S.H., Woodman R.C., Studenski S.A.: Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(5):743-749.
- 123.** Ada L., Dean C.M., Hall J.M., Bampton J., Crompton S.: A treadmill and overground walking program improves walking in persons residing in the community after stroke: a placebo-controlled, randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84(10):1486-1491.
- 124.** Wolszakiewicz J.: Sześciominutowy test marszowy - zastosowanie w praktyce klinicznej. *Kardiologia Pol* 2010; 68:237-240.
- 125.** Enright P.L., Sherrill D.L.: Reference equations for the six-minute walk in the healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(5 Pt 1):1384-1387.

- 126.** Lusardi M., Pellecchia G.L., Schulman M.: Functional performance in community-living older adults. *J Geriatr Phys Ther* 2008; 26:14-22.
- 127.** Adamczak-Ratajczak A., Kupisz J., Owecki M., Zielonka O. et al.: Circadian rhythms of melatonin and cortisol in manifest Huntington's disease and acute cortical ischemic stroke. *J Physiol Pharmacol* 2017; 68 (4): 539-546.
- 128.** Mitchell A.: Clinical implications of poststroke hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction: a critical literature review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1997; 6:377-388.
- 129.** Reiter R.J., Mayo J.C., Tan D.X., Sainz R.M., Alatorre-Jimenez M., Qin L.: Melatonin as an antioxidant: under promises but over delivers. *J Pineal Res* 2016; 61(3):253-278.
- 130.** Fiorina P., Lattuada G., Silvestrini C., Ponari O., Dall'Aglio P.: Disruption of nocturnal melatonin rhythm and immunological involvement in ischaemic stroke patients. *Scand J Immunol* 1999; 50:228-231.
- 131.** Beloosesky Y., Grinblat J., Laudon M., Streifler J.Y., Zisapel N.: Melatonin rhythms in stroke patients. *Neurosci Lett* 2002; 319(2):103-106.
- 132.** Gottlieb E., Landan E., Baxter H., Werden E., Howard M.E., Brodtmann A.: The bidirectional impact of sleep and circadian rhythm dysfunction in human ischaemic stroke: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2019; 45:54-69.
- 133.** Uddin, MS, Hoque, MI, Uddin, MK, Kamol, SA, Chowdhury, R.: Circadian rhythm of onset of stroke in 50 cases of ischemic stroke. *Mymensingh Med J* 2015; 24:121-126.
- 134.** Atanassova P.A., Terzieva D.D., Dimitrov B.D.: Impaired nocturnal melatonin in acute phase of ischaemic stroke: cross-sectional matched case-control analysis. *J Neuroendocrinol* 2009; 21(7):657-663.
- 135.** Lin H.-W., Lee E.J.: Effects of melatonin in experimental stroke models in acute, sub-acute and chronic stages. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009; 5:157-162.
- 136.** Yang Y., Jiang S., Dong Y.S., et al.: Melatonin prevents cell death and mitochondrial dysfunction via a SIRT1-dependent mechanism during ischemic-stroke in mice. *J Pineal Res* 2015; 58:61-70.
- 137.** Andrabi S.S., Parvez S., Tabaszum H.: Melatonin and ischemic stroke: mechanistic roles and action. *Adv Pharmacol Sci* 2015; 384750.
- 138.** Wang, M.L., Wei C.H., Wang W.D., Wang J.S., Zhang J., Wang J.J.: Melatonin attenuates lung ischaemia-reperfusion injury via inhibition of oxidative stress and inflammation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2018; 26:761-767.
- 139.** Lin Y.W., Chen T.Y., Hung C.Y., et al. Melatonin protects brain against ischemia/reperfusion injury by attenuating endoplasmic reticulum stress. *International J Mol Med* 2018; 42:182-192.
- 140.** Kacperska M.J., Jastrzębski K., Głąbiński: Procesy patologiczne w mózgu podczas jego niedokrwienia. *Aktual Neurol* 2013; 13(1):16-23.
- 141.** Łagowska-Lenard M., Bielewicz J., Raszewski G., Stelmasiak Z., Bartosik-Psujek H.: Stres oksydacyjny w udarze mózgu. *Pol Merkur Lek* 2008;25(147):205-208.

- 142.** Ramos E., Patino P., Reiter R.J., Gil-Martin E., Marco-Contelles J., Parada E., De los Rios C., Romero A., Egea J.: Ischemic brain injury: new insights on the protective role of melatonin. *Free Radic Biol Med* 2017; 104: 32-53.
- 143.** Borlongan C.V., Yamaoto M., Takei N., et al.: Glial cell survival is enhanced during melatonin-induced neuroprotection against cerebral ischemia. *The FASEB J* 2000;14:1307–1317.
- 144.** Juan WS., Huang S.Y., Chang C.C., et al.: Melatonin improves neuroplasticity by upregulating the growth-associated protein-43 (GAP-43) and NMDAR postsynaptic density-95 (PSD-95) proteins in cultured neurons exposed to glutamate excitotoxicity and in rats subjected to transient focal cerebral ischemia even during a long-term recovery period. *J Pineal Res* 2014; 56:213–223.
- 145.** Ikeno T., Nelson R.J.: Acute melatonin treatment alters dendritic morphology and circadian clock gene expression in the hippocampus of Siberian hamsters. *Hippocampus* 2015; 25:142–148.
- 146.** Tan D.X., Xu B., Zhou X.J., Reiter R.J.: Pineal calcification, melatonin production, aging, associated health consequences and rejuvenation of the pineal gland. *Molecules*. 2018; 23:E301.
- 147.** Gołyszny M.: “Stare” i “nowe” neuropeptydy jako modulatory czynności osi stresu (podwzgórze-przysadka-nadnercza). *Psychiatria Via Med* 2018; 15 (3):135-147.
- 148.** Chun H.Y.Y., Whiteley W.N., Dennis M.S., Mead G.E., Carson A.J.: Anxiety after stroke. *Stroke* 2018;49:556-564.
- 149.** Petraglia F., Faschinetti F., Parrinii D., Micieli G., De Luca S., Genazzani A.R.: Simultaneous circadian variations of plasma ACTH, beta-lipotropin, beta-endorphin and cortisol. *Hormone Res* 1983;17(3):147-52.
- 150.** Franceschini R., Gandolfo C., Cataldi A., Sette M.D., Cianciosi P., Finocchi C., Rolandi E., Barreca T.: Twenty four – hour beta-endorphin secretory pattern in stroke patients. *Stroke* 1994; 25(11):2142-2145.
- 151.** De Kloet E.R., Oitzl M.S., Joels M.: Stress and cognition: are corticosteroids good or bad guys? *Trends in Neurosciences* 1999; 22(10):422-426.
- 152.** Duclos M., Tabarin A.: Exercise and hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Front Horm Res* 2016; 47:12-26.
- 153.** Popovic D., Popovic B., Pleocas-Solarovic B., Pesić V.I.: The interface of hypothalamic-pituitary - adrenocortical axis and circulating brain natriuretic peptide in prediction of cardiopulmonary performance during physical stress. *Peptides* 2013; 47:85-93.
- 154.** Betto E.B., Thacker J.S., Podgers S.P., Brocardo P.S., Christie B.R., Mohapel J.G.: Interplay between hormones and exercises on hippocampal plasticity across the lifespan. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2020; 1866(8):165821.
- 155.** Monteleone P., Maj M., Fusco M., Orazzo C., Kemali D.: Physical exercise et night blunts the nocturnal increase of plasma melatonin levels in healthy humans. *Life Sci* 1990; 47: 1989-1995.
- 156.** O’Dannel S., Beaven C., Jacobson G., Bird S., Driller M.: Melatonin and sleep responses following exercise in elite female athletes. *J Sport Exerci Sci* 2019; 3(2).

- 157.** Marrin K., Drust B., Gregson W., Morris C.J., Chester N., Atkinson G.: Diurnal variation in the salivary melatonin responses to exercises: relation to exercise – mediated tachycardia. *Eur J Appl Physiol* 2011; 111 2707-2714.
- 158.** Konarska A., Karolkiewicz J., Kasprzak Z., Pilaczynska-Szczeniak L.:Zmiany stężenia melatoniny po wysiłku o różnym nasileniu. *Stud Physical Cult and Touris* 2006; 13:45-50.
- 159.** Otsuka S., Sakakima H., Sumizono M., Takada S., Terashi T., Yoshida Y.: The neuroprotective effects of preconditioning exercise on brain damage and neurotrophic factor after focal brain ischemia in rats. *Behav Brain Res* 2016;303:9-18.
- 160.** Wipfli B., Landers D., Nagoshi C., Ringenbach S.: An examination of serotonin and psychological variables in the relationship between exercise and mental health. *Scand J Med Sci Sports* 2011; 21(3):474-481.
- 161.** Dey S., Singh R.H., Day P.K.: Exercise training: Significance of regional alterations in serotonin metabolism of rat brain in relation to antidepressant effect of exercise. *Physiol Behav* 1992; 52(6):1095-1099.
- 162.** Young S.N.: How to increase serotonin in the human brain without drugs. *J Psychiatr Neurosci* 2007; 32(6):394-399.
- 163.** McMurray R.G., Forsythe W.A., Mar M.H., Hardy C.J.: Exercise intensity-related responses of beta-endorphin and catecholamines. *Med Sci Sports Exerc* 1987; 19(6):570-574.
- 164.** Bender T., Naay G., Barna I., Tefner I., Kadas E., Geher P.: The effect of physical therapy on beta-endorphin levels. *Eur J Appl Physiol* 2007; 100(4):371-382.
- 165.** Katona M., Schmidt R., Schupp W., Graessel E.: Predictors of health-related quality of life in stroke patients after neurological inpatient rehabilitation: a prospective study. *Health Qual Life Outcomes* 2015; 13:58.
- 166.** Luengo-Fernandez R., Gray A.M., Bull L., Welch S., Cuthbertson F., Rothwell P.M.: Quality of life after TIA and stroke. *Neurology* 2013; 81(18):1588-1595.
- 167.** Ayr S., Wellwood J., Rudd A.G., McKeivitt Ch., Parkin D., Wolfe Ch.D.A.: Variations in health-related quality of life (HRQoL) and survival 1 year after stroke: five European population-based registers. *BMJ Open* 2015; 5(6):e007101.
- 168.** De Wit L., Theuns P., Dejaeger E., Deros S., Gantenbein A., Kerckhofs E., Schuback B., Schupp W., Putman K.: Long-term impact of stroke on patients' health-related quality of life. *Disabil Rehabil* 2017; 39(14):1435-1440
- 169.** White J., Magin P., Attia J., Sturm J., McElduff P., Carter G.: Predictors of health-related quality of life in community-dwelling stroke survivors: a cohort study. *Fam Pract.* 2016;33(4):382-387.

## Spis tabel

Tabela I. Charakterystyka wstępna grupy BWSTT i grupy porównawczej.	43
Tabela II. Wartości punktowe uzyskane za pomocą Skali Równowagi Berg (BBS) przez grupę BWSTT i grupę porównawczą przed i po terapii.	49
Tabela III. Wartości czasowe [s] uzyskane w Teście równowagi wstań i idź (TUG) przez badane grupy przed i po terapii.	51
Tabela IV. Wartości prędkości [m/s] uzyskane w Teście 10 Metrowym chodu (10MWT) przez obydwie grupy przed i po terapii.	52
Tabela V. Uzyskany dystans chodu [m] w Teście 6 Minutowego Marszu (6MWT) przez obydwie grupy przed i po terapii.	54
Tabela VI. Wyniki punktowe oceny dziesięciu czynności dnia codziennego wykonywanych przez pacjentów z obu grup przy użyciu testu ADL Barthel.	55
Tabela VII. Stopień niepełnosprawności pacjentów z obu grup wyrażony wartościami punktowymi w Skali Rankina.	57
Tabela VIII. Wyniki testów funkcjonalnych grup: BWSTT i porównawczej przed i po terapii.	58
Tabela IX. Wyniki osoczowego stężenia melatoniny uzyskane przez pacjentów z grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	59
Tabela X. Wyniki osoczowego stężenia serotoniny uzyskane przez pacjentów z grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	61
Tabela XI. Wyniki osoczowego stężenia kortyzolu w uzyskane przez pacjentów z grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	62
Tabela XII. Wyniki osoczowego stężenia $\beta$ -endorfiny uzyskane przez pacjentów grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	64
Tabela XIII. Osoczowe stężenia hormonów przed rozpoczęciem terapii i po jej zakończeniu u pacjentów z grupy badanej (BWSTT) i grupy porównawczej.	65
Tabela XIV. Wyniki punktowe testów jakości życia przed i po terapii u pacjentów z grupy BWSTT i grupy porównawczej.	68
Tabela XV. Wyniki badań kontrolnych (ang. follow up) i porównanie pomiędzy grupami WSTT i porównawczą.	73



## Spis wykresów

Wykres 1. Zestawienie wyników Skali Równowagi Berg dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	50
Wykres 2. Porównanie uzyskanego czasu w Teście Wstań i Idź dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	51
Wykres 3. Porównanie uzyskanej prędkości chodu w Teście 10 Metrowym dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	53
Wykres 4. Porównanie przebytego odcinka drogi w Teście 6-Minutowego Marszu dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	54
Wykres 5. Porównanie uzyskanego wyniku w teście ADL Barthel dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	56
Wykres 6. Porównanie uzyskanego wyniku punktowego w skali Rankina dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	57
Wykres 7. Porównanie osoczowego stężenia melatoniny dla grupy BWSTT (kolor czerwony) oraz grupy porównawczej (kolor niebieski) przed terapią i po terapii.	60
Wykres 8. Porównanie osoczowego stężenia serotoniny dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	61
Wykres 9. Porównanie osoczowego stężenia kortyzolu dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	63
Wykres 10. Porównanie osoczowego stężenia $\beta$ -endorfiny dla grupy BWSTT oraz grupy porównawczej przed terapią i po terapii.	64

## **Spis rycin**

Rycina 1. Koło tętnicze Willisa.	16
Rycina 2. Pola cytoarchitektoniczne kory nowej (neocortex).	18
Rycina 3. Wzór strukturalny kortyzolu.	23
Rycina 4. Wzór strukturalny melatoniny.	24
Rycina 5. Wzór strukturalny serotoniny.	26
Rycina 6. Wzór strukturalny $\beta$ -endorfny.	27

## **Spis fotografii**

Fotografia 1. Terapia chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała za pomocą urządzenia odciążającego PARESTAND pod pełną kontrolą terapeuty – widok od tyłu.	33
Fotografia 2. Terapia chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała w urządzeniu odciążającego PARESTAND – widok z boku.	34
Fotografia 3. Terapia chodu na bieżni z odciążeniem masy ciała w urządzeniu PARESTAND.	34

# Aneks

## Załącznik 1.

### Charakterystyka demograficzna i kliniczna pacjenta:

1. imię i nazwisko
2. wiek w latach
3. waga/wzrost
4. płeć M/K
5. wykształcenie: wyższe / średnie / podstawowe
6. wywiad społeczny: mieszka z rodziną / mieszka samotnie
7. spędzanie wolnego czasu/hobby: aktywnie-w ruchu / statycznie-np. przed TV
8. typ udaru: niedokrwienny / krwotoczny
9. półkula: P / L
10. data udaru / czas rozpoczęcia rehabilitacji od udaru
11. choroby współistniejące:
  - a. nadciśnienie tętnicze:                   nie / tak
    - i. stwierdzone w szpitalu-leczone/nieleczone
    - ii. stwierdzone w ośrodku
  - b. cukrzyca:                                   nie / tak
    - i. stwierdzona w szpitalu
    - ii. stwierdzona w ośrodku
  - c. migotanie przedsionków               nie / tak
    - i. stwierdzona w szpitalu
    - ii. stwierdzona w ośrodku
  - d. choroba niedokrwienna serca       nie / tak
    - i. stwierdzona w szpitalu
    - ii. stwierdzona w ośrodku
  - e. hipercholesterolemia               nie / tak
    - i. stwierdzona w szpitalu
    - ii. stwierdzona w ośrodku
  - f. otyłość                                   nie / tak
    - i. stwierdzona w szpitalu
    - ii. stwierdzona w ośrodku
  - g. depresja                               nie / tak
    - i. stwierdzona w szpitalu
    - ii. stwierdzona w ośrodku
  - h. inne choroby

12. Leki :

13. Nałogi: palenie / picie

14. Testy funkcjonalne:

- |                        |                |   |              |
|------------------------|----------------|---|--------------|
| a. Barthel ADL:        | przy przyjęciu | / | przy wypisie |
| b. b) skala Rankina:   | przy przyjęciu | / | przy wypisie |
| c. Berg Balance Scale: | przed terapią  | / | po terapii   |
| d. Test 10 m:          | przed terapią  | / | po terapii   |
| e. Up and go:          | przed terapią  | / | po terapii   |
| f. Test 6 min:         | przed terapią  | / | po terapii   |

## Załącznik 2.

### Protokół badania i terapii

Pacjent po udarze zostaje przyjęty na Oddział Neurologii w Ośrodku Rehabilitacji Narządu Ruchu w KRZESZOWICACH przez lekarza prowadzącego. Lekarz prowadzący ( jeśli jest potrzeba w konsultacji z lekarzem kardiologiem) wydaje zgodę na udział w prowadzonym badaniu i terapii. Pacjent udziela świadomej, pisemnej zgody na udział w badaniu i terapii, wtedy przechodzimy do protokołu badania:

#### 1. BADANIE HORMONÓW:

W drugim dniu pobytu pacjenta na Oddziale Neurologii w ORNR w Krzeszowicach oraz w ostatnim tygodniu pobytu, rano między 8.00-8.30 pacjenci mają pobieraną krew i wykonywane są standardowe badania. Część z pobranej standardowo krwi pacjenta, będzie przeznaczona na badanie hormonów stresu: kortyzolu, melatoniny, serotoniny i endorfin.

#### 2. BADANIE FIZJOTERAPEUTYCZNE ZGODNIE Z ZASADAMI ICF:

- a. **Ocena struktur** biorących udział i sprawujących kontrolę w zadaniach motorycznych-badanie czucia, napięcia, siły mięśniowej, zakresu ruchu, percepcji, koordynacji i równowagi.
- b. **Testy funkcjonalne:** Kontrolowany jest czas, mierzona odległość, jakość i skuteczność wykonywanych czynności:
  - i. Test ADL Barthel-sprawdzający niezależność pacjenta
  - ii. Test Rankina-oceniający stopień niepełnosprawności
  - iii. Test równowagi Berg Balance Test, kontrolujący równowagę w pozycji siedzącej i stojącej;
  - iv. Test up and go-wskazujący na ryzyko upadku;
  - v. Test chodu 10 metrowy-oceniana będzie prędkość chodu;
  - vi. Test 6 minutowy-oceniana będzie wydolność pacjenta
- c. **Poziom partycypacji**-samodzielna ocena swojego udziału w społeczeństwie przez pacjenta

3. **BADANIE PSYCHOLOGICZNE-BADANIE JAKOŚCI ŻYCIA**, ocena przed terapią chodu i w ostatnim tygodniu przed wyjściem pacjenta do domu.

## Protokół terapii

### 1. TRENING CHODU NA BIEŻNI W URZĄDZENIU ODCIĄŻAJĄCYM PARESTAND

*Przed pierwszą terapią:*

- a. sprawdzamy wzrost i ciężar ciała pacjenta, obliczamy 25 % masy ciała oraz BMI,
- b. sprawdzamy w dokumentacji medycznej jakie pacjent zażywa leki, czy mają one wpływ na tętno i ciśnienie spoczynkowe i/lub wysiłkowe (np. **leki B-adrenolityczne (B-blokery) zwalniają tętno spoczynkowe i wysiłkowe, zmniejszają spoczynkowe ciśnienie tętnicze krwi, jak również zmniejszają stopień jego wzrostu podczas wysiłku (10-15%)**)
- c. wyznaczamy tętno treningowe:
  - i. **maksymalne tętno dla wieku pacjenta** oblicza się ze wzoru **220-wiek**, powinno się wykonać próbę wysiłkową z założeniem dojścia do tych wartości, jednakże we wczesnej fazie udaru nie wykonuje się prób wysiłkowych ze względu na bezpieczeństwo pacjenta.
  - ii. Mając maksymalne tętno dla wieku obliczano **tętno submaksymalne**, czyli 85% tętna maksymalnego
  - iii. Równocześnie obliczano ze wzoru **Tętno treningowe = tętno spoczynkowe + (40-85% rezerwy tętna)**
  - iv. **Rezerwa tętna** = maksymalne tętno w teście wysiłkowym-tętno spoczynkowe
  - v. Dodatkowo wykonywano **6 minutowego marszu (6MWT)**, i sprawdzano maksymalne tętno na szczycie wysiłku (wykazano, iż pochłanianie tlenu na szczycie wysiłku w 6MWT jest zbliżone do pochłaniania tlenu na poziomie progu beztlenowego i osiąga ok. 85% szczytowego pochłaniania tlenu (peak VO<sub>2</sub>))

**Przykładowe obliczenia dla pacjenta w wieku 60 lat:**

- a.  $220-60=160$  uderzeń/min max tętno dla wieku
- b.  $85\% \text{ z } 160 = 136$  uderzeń/min tętno submaksymalne
- c. Tętno treningowe = tętno spoczynkowe (70 uderzeń/min)+ (40-85% rezerwy tętna)
- d. Rezerwa tętna= $160-70=90$  uderzeń/min
  - i. Tętno treningowe dla 40% rezerwy
  - ii. Tętno treningowe=  $70 + 36= 106$  uderzeń/min
  - iii. Tętno treningowe dla 85% rezerwy
  - iv. Tętno treningowe=  $70 + 76,5= 146,5$  uderzeń/min

W czasie 6MWT pacjent na szczycie wysiłku osiągnął wynik 132 uderzenia/min, przy stopniu zmęczenia 3/10 w 10 stopniowej skali Borga, tą wartość przyjmowano za **tętno treningowe**

*Przed każdą terapią:*

- a. kontrolowano tętno i ciśnienie i saturację,
- b. ciśnienie przed terapią nie przekraczające wartości 140/90 Hg

*Pierwsza terapia:*

Pacjent proszony jest o wejście na bieżnię samodzielnie lub z pomocą terapeuty. Następnie terapeuta zapina uprząż na biodrach i wokół ud pacjenta, w celu asekuracji i możliwości odciążenia pacjenta. Uprząż musi dobrze przylegać do ciała pacjenta, ale nie może ugniatać. Uprząż wraz z pacjentem połączona jest z urządzeniem odciążającym Parestand, pacjent zostaje odciążony 25 % swojego ciężaru ciała. **Czas pierwszej terapii wynosi 6 minut** (czas Testu 6 minutowego, którego przejście kwalifikuje do terapii). Terapeuta włącza bieżnię i wraz z pacjentem dobiera pierwszą prędkość (na miarę możliwości wydolnościowych oraz niedowładnej nogi pacjenta), z którą pacjent dla rozgrzewki idzie

3 minuty. Po 3 minutach terapeuta w porozumieniu z pacjentem zwiększa maksymalną prędkość bieżni na 1,5 min, Na ostatnie 1,5 min terapeuta zmniejsza prędkość do prędkości początkowej, aby stopniowo wyciszyć pacjenta i zakończyć terapię. W czasie trwania terapii pacjent ma kontrolowane tętno

i saturację oraz terapeuta, zwraca uwagę, aby w zajętej kończynie dolnej nie wzrastało napięcie. Jeśli pacjent chce odpocząć lub z jakiegokolwiek powodu chce przerwać terapię, zgłasza to terapeutce.

Terapeuta bezwzględnie przerywa terapię jeśli występuje u pacjenta:

- a. wola przerwania treningu przez pacjenta,
- b. ból w klatce piersiowej, duszność, zawroty głowy, nadmierne zmęczenie, uczucie osłabienia, kołatanie serca,
- c. zblednięcie, zasinienie ust, pojawienie się mokrych rąk,
- d. zmęczenie na 7 i więcej w 10 stopniowej skali Borga,
- e. zwiększona liczba oddechów powyżej 40/min,
- f. przekroczenie tętna ponad tętno treningowe,
- g. zwolnienie tętna o 10/min w stosunku do tętna wyjściowego,
- h. spadek saturacji poniżej 94%,
- i. wzrost napięcia spastycznego w bezpośrednio zajętej kończynie dolnej lub całkowite jej osłabienie

Pacjent po zakończonym treningu przyjmuje pozycję siedzącą, w 1 i 5 minucie po terapii następuje pomiar tętna i ciśnienia oraz saturacji. Jeśli przy pierwszym pomiarze:

- a. występuje u pacjenta brak przyrostu lub obniżenie się ciśnienia tętniczego-zalecenie zwiększenia ilości przyjmowanych płynów, jeśli przy 2-3 terapii stan powtarza się bezwzględnie zalecana konsultacja kardiologiczna,
- b. występuje u pacjenta wzrost ciśnienia tętniczego skurczowego ponad 40 mmHg i/lub rozkurczowego ponad 20 mmHg w stosunku do wartości wyjściowych pacjent konsultowany jest przez kardiologa

Po wykonanych pomiarach, gdy tętno i ciśnienie osiągnęło wartość początkową, w celu utrwalenia płynności chodu po zejściu z bieżni pacjent chodzi po naturalnym podłożu pod kontrolą terapeuty (przejście tam i z powrotem po sali gimnastycznej).

#### *Kolejne terapie na bieżni*

Czas drugiej i kolejnych terapii uzależniony jest od uzyskania w pierwszej terapii:

- a. maksymalnego tętna,
- b. stopnia zmęczenia w skali Borga
- c. zmęczenia w zajętej kończynie dolnej

Możliwości:

Jeśli pacjent w trakcie pierwszej próby na bieżni uzyskał:

- a. wzrost tętna w granicach 50%-60% tętna treningowego
- b. ocenił stopień zmęczenia poniżej 4 w skali Borga
- c. nie wystąpił wzrost napięcia w kończynie bezpośrednio zajętej i nie czuł zmęczenia w tej kończynie,

czas terapii w kolejnych treningach będzie zwiększany o następne 6 minut (wielokrotność Test 6 minutowego), maksymalnie do 30 minut. Prędkość, po 3 minutach rozgrzewki, będzie zwiększana co kolejne 3 minuty, uwzględniając wartości tętna i zmęczenie zajętej kończyny. Po uzyskaniu tętna treningowego dla danego pacjenta, nie zwiększamy prędkości chodu. Na ostatnie 3 minuty treningu zmniejszamy powoli prędkość do prędkości wyjściowej w celu wyciszenia pacjenta.

Jeśli pacjent w trakcie pierwszej terapii uzyskał:

- a. % -100% tętna treningowego
- b. głaszał stopień zmęczenia 4 i powyżej 4.
- c. zgłaszał wzrost napięcia w zajętej kończynie dolnej lub duże zmęczenie w tej kończynie,

czas terapii będzie zwiększany o 3 minuty (zamiast o 6 minut) w kolejnych terapiach, maksymalnie do 30 minut. Prędkość, po 3 pierwszych minutach rozgrzewki będzie zwiększana co 1,5 minuty do 3-4 terapii, a od 5 terapii zwiększanie prędkości co 3 minuty. Na ostatnie 3 minuty treningu zmniejszamy powoli prędkość do prędkości wyjściowej w celu wyciszenia pacjenta.



## 2. TRENING CHODU PO NATURALNYM PODŁOŻU

Przed terapią wyznaczenie **tętna treningowego** na podstawie uzyskanego maksymalne tętno na szczycie wysiłku w teście 6MWT. Przed terapią kontrola tętna, ciśnienia i saturacji. Jest to terapia, w której fizjoterapeuta czynnie asystuje (przy braku pełnej stabilizacji) lub nadzoruje i koryguje chód pacjenta. Terapię chodu można wspomagać zaopatrzeniem ortopedycznym jak ortezy, trójnogi, kije nordic walking. W czasie trwania terapii pacjent ma sprawdzane tętno i saturację oraz terapeuta, zwraca uwagę, aby w zajętej kończynie dolnej nie wzrastało napięcie. Terapeuta w czasie treningu (jeśli jest potrzeba), koryguje chód pacjenta wykorzystując technikę aproksymacji od góry na biodrach pacjenta lub dając opór od przodu. Czas terapii chodu do 30 min (jeśli pacjent chce odpocząć zgłasza, można iść z przerwami max w 3 próbach), przez 3 tyg. Po terapii, w 1 minucie i po 5 minutach kontrola tętna, saturacji i ciśnienia.

### Załącznik 3.

## SKALA BORGA

0	Brak
0,5	Skrajnie lekki
1	bardzo lekki
2	lekki
3	umiarkowany
4	umiarkowanie ciężki
5	ciężki
6	ciężki
7	bardzo ciężki
8	bardzo ciężki
9	skrajnie ciężki
10	maksymalny

## Załącznik 4.

### Test na ocenę równowagi-Berg balance scale

IMIĘ I NAZWISKO:

Aktywność	0	1	2	3	4	Data przed terapią	Data po terapii
Zmiana pozycji siad- stanie	Potrzuje maksymalnej pomocy do wstawania	Potrzuje minimalnej pomocy do wstania lub stabilizacji	Jest w stanie wstać z użyciem rąk po kilku próbach	Jest w stanie sam wstać, ale z użyciem rąk	Jest w stanie wstać bez pomocy rąk, niezależna stabilizacja		
Stanie bez podpierania się rękami	Nie jest w stanie stać 30 s bez pomocy	Potrzuje kilku prób, aby stać 30 s bez podpierania się	Jest w stanie stać 30 s bez podpierania się	Jest w stanie stać 2 min pod kontrolą	Jest w stanie stać bezpiecznie stać 2 min		
Siad bez podparcia pleców, stopy na podłodze	Nie jest w stanie siedzieć bez podporu przez 10 s	Jest w stanie siedzieć 10 s	Jest w stanie siedzieć 30 s	Jest w stanie siedzieć 2 min pod kontrolą	Jest w stanie siedzieć bezpiecznie i pewnie przez 2 min		
Zmiana pozycji Stanie-siad	Potrzuje pomocy przy siadaniu	Siedzi niezależnie, ale schodzenie w dół odbywa się bez kontroli	Używa tylnej powierzchni i nóg do pchania w tył, na krzesło	Kontroluje schodzenie w dół z użyciem rąk	Jest w stanie usiąść bezpiecznie z minimalnym użyciem rąk		
Transfer z krzesła z podłokietnikami na krzesło bez podł. I z powrotem	Potrzuje dwóch osób do pomocy, albo do zabezpieczenia transferu	Potrzuje jednej osoby do pomocy	Jest w stanie wykonać transfer ze słownym kierowaniem i kontrolą	Jest w stanie wykonać transfer, ale ze zdecydowaną pomocą rąk	Jest w stanie wykonać transfer z minimalną pomocą rąk		
Stanie bez podparcia rękami z zamkniętymi oczami	Potrzuje pomocy, aby nie upaść	Nie jest w stanie trzymać zamkniętych oczu przez 3 s, ale stoi pewnie	Nie jest w stanie stać 3 s	Jest w stanie stać 10 s z kontrolą	Jest w stanie stać 10 s bezpiecznie		
Stanie bez podparcia rękami, ze stopami złączonymi	Potrzuje pomocy do ustawiania pozycji i nie jest w stanie utrzymać jej przez 15 s	Potrzuje pomocy do ustawienia pozycji, ale stoi 15 s ze stopami złączonymi	Jest w stanie zbliżyć do siebie stopy i stać 30 s	Jest w stanie zbliżyć do siebie stopy i stać 1 min, ale z nadzorem	Jest w stanie zbliżyć do siebie stopy i stać pewnie 1 min		

Aktywność	0	1	2	3	4	Data przed terapią	Data po terapii
Sięganie w przód z wyciągniętymi rękami w pozycji stania	W czasie sięgania traci równowagę, wymaga pomocy z zewnątrz	Może sięgnąć w przód, ale potrzebuje nadzoru	Może sięgnąć w przód bezpiecznie > 5 cm	Może sięgnąć w przód bezpiecznie > 12,5 cm	Może sięgnąć w przód pewnie >25 cm		
Podnoszenie przedmiotu z podłogi w pozycji stania	Nie jest w stanie tego wykonać, potrzebuje pomocy, aby nie stracić równowagi i nie upaść	Nie jest w stanie podnieść i potrzebuje nadzoru przy próbowaniu	Nie jest w stanie podnieść, ale potrafi dosięgnąć 2-5 cm przedmiot i utrzymuje równowagę niezależnie	Jest w stanie to zrobić, ale potrzebuje nadzoru	Jest w stanie podnieść przedmiot bezpiecznie i pewnie		
Obracanie się w prawo i lewo, aby spojrzeć za siebie w staniu	Potrzebuje pomocy, aby nie stracić równowagi i nie upaść	Potrzebuje nadzoru przy obracaniu się	Obraca się tylko na boki, ale utrzymuje równowagę	Spogląda tylko w jedną stronę, na drugą nie przenosi wystarczająco ciężaru ciała	Spogląda w prawo/lewo z właściwym przeniesieniem ciężaru ciała		
Obrót o 360 stopni	Potrzebuje pomocy przy obracaniu się	Potrzebuje bliskiego nadzoru lub wskazówek słownych	Jest w stanie obrócić się 360 stopni pewnie ale wolno	Jest w stanie obrócić się 360 stopni w jedną stronę, w 4 i mniej s	Jest w stanie obrócić się 360 stopni pewnie w obie strony, w 4 s i mniej		
Podnoszenie nogi na stołek/schodek w staniu bez podparcia rękami	Potrzebuje pomocy, aby nie upaść, nie może wykonać	Jest w stanie dotknąć więcej niż 2 x przy minimalnej pomocy	Jest w stanie wykonać 4 dotknięcia bez pomocy i nadzoru	Jest w stanie niezależnie stać i dotknąć 8x schodek, ale w czasie dłuższym niż 20 s	Jest w stanie niezależnie stać i dotknąć 8x schodek w czasie 20 s		
Stanie „stopa przed stopą” bez podporu	Traci równowagę w czasie	Potrzebuje pomocy do wykonywania	Jest w stanie zrobić mały krok	Jest w stanie ustawić piętę nogi	Jest w stanie ustawić		

	wykonywania kroku lub stania	nia kroku, ale utrzymuje 15 s	niezależnie i utrzymać 30 s	wykroczonej, w okolicy palców nogi zakroczonej i utrzymać 30 s	stopy i trzymać pozycję 30 s		
Stanie na jednej nodze	Nie jest w stanie tego wykonać, potrzebuje pomocy, aby nie stracić równowagi i nie upaść	Próbuje podnieść nogę, nie jest w stanie trzymać 3 s, ale stoi niezależnie	Jest w stanie podnieść nogę i trzymać ją 3 s lub mniej	Jest w stanie podnieść nogę i trzymać ją 5-10 s	Jest w stanie podnieść nogę i trzymać ją dłużej niż 10 s		
<b>Suma punktów</b>							

**Terapeuta prowadzący badanie**

## Załącznik 5.

załącznik nr 6a do zarządzenia Nr 80/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 grudnia 2013 r.

### Skala dla typowych czynności dnia codziennego - Barthel ADL – WZÓR

Imię i nazwisko pacjenta .....

PESEL pacjenta

Data badania   -   -

<b>Kontrola zwieraczy odbytu</b>	0	nietrzymanie stolca lub konieczność stosowania lewatywy
	1	rzadko brak kontroli (np. raz w tygodniu)
	2	pełna
<b>Kontrola zwieraczy pęcherza</b>	0	nietrzymanie moczu lub chory z cewnikiem nie potrafiący samodzielnie posługiwać się nim
	1	rzadko brak kontroli (rzadziej niż raz dziennie)
	2	pełna lub chory z cewnikiem potrafi się nim samodzielnie posługiwać
<b>Dbłość o własną osobę</b>	0	potrzebuje pomocy w podstawowych czynnościach (mycie zębów, czesanie włosów, golenie, mycie się)
	1	niezależny (nawet jeżeli odpowiednie przedmioty są podawane przez osobę opiekującą się)
<b>Korzystanie z toalety</b>	0	zależny od otoczenia
	1	potrzebuje pomocy przy korzystaniu
	2	niezależnie siada i wstaje z toalety, ubiera się, wyciera
<b>Jedzenie</b>	0	nie potrafi jeść samodzielnie bez pomocy
	1	potrzebuje pewnej pomocy (np. krojenie, rozsmarowywanie) lecz je samodzielnie
	2	samodzielnie (jeśli ma przygotowane jedzenie)
<b>Przesiadanie się</b>	0	nie potrafi przesiąść się z łóżka na fotel, nie potrafi siedzieć
	1	potrzebuje znacznej pomocy
	2	potrzebuje niewielkiej pomocy
	3	nie potrzebuje pomocy
<b>Poruszanie się</b>	0	unieruchomiony
	1	samodzielnie porusza się na wózku inwalidzkim w domu
	2	chodzi z pomocą lub pod kontrolą jednej osoby
	3	chodzi samodzielnie (może używać przyrządu)
<b>Ubieranie się</b>	0	całkowicie zależny od otoczenia
	1	potrzebuje pomocy
	2	samodzielnie, łącznie z zapinaniem guzików i zamków błyskawicznych
<b>Chodzenie po schodach</b>	0	niewykonalne
	1	potrzebuje pomocy lub kontroli
	2	samodzielnie chodzi w górę i w dół
<b>Kąpiel</b>	0	potrzebuje pomocy
	1	samodzielnie może się kąpać lub brać prysznic, potrafi wejść i wyjść bez pomocy
<b>SUMA</b>		

Charles Warlow, Neurologia, PZWL 1996,76.

Podpis i pieczęć lekarza badającego

## Załącznik 6.

załącznik nr 5 do zarządzenia nr 60/2007/DSOZ

### Zmodyfikowana skala Rankina

0 Pacjent nie zgłasza skarg.

1 Pacjent zgłasza niewielkie skargi, które nie wpływają w sposób istotny na jego tryb życia.

2 Niewielki stopień inwalidztwa. Objawy nieznacznie zmieniają dotychczasowy tryb życia, lecz nie ograniczają możliwości samodzielnego funkcjonowania. Nie jest zależny od otoczenia.

3 Średni stopień inwalidztwa. Objawy znacznie zmieniają dotychczasowy tryb życia i uniemożliwiają całkowicie niezależne funkcjonowanie.

4 Dość ciężki stopień inwalidztwa. Objawy zdecydowanie uniemożliwiają samodzielne życie. Nie jest konieczna ciągła opieka i pomoc osoby drugiej.

5 Bardzo ciężki stopień inwalidztwa. Pacjent całkowicie zależny od otoczenia. Konieczna stała pomoc osoby drugiej

## Załącznik 7.

**Ferrans i Powers**  
**Indeks Jakości Życia ©**  
**Wersja III dla udarów mózgu (Polska)**

**CZEŚĆ I:** Dla każdego z poniższych stwierdzeń wybierz taką odpowiedź która najlepiej odzwierciedla twoje **zadowolenie** z danej sfery życia. Proszę zaznaczyć swoją odpowiedź zakreślając odpowiadającą jej cyfrę

<b>NA ILE JESTEŚ ZADOWOLONY/A Z</b>	<b>Bardzo niezadowolony</b>	<b>Umiarkowanie niezadowolony</b>	<b>Nieco niezadowolony</b>	<b>Nieco zadowolony</b>	<b>Umiarkowanie zadowolony</b>	<b>Bardzo zadowolony</b>
1. Swojego zdrowia?	1	2	3	4	5	6
2. Otrzymywanej opieki zdrowotnej?	1	2	3	4	5	6
3. Bólu, którego doznajesz?	1	2	3	4	5	6
4. Ilości energii na codzienne czynności?	1	2	3	4	5	6
5. Twojej zdolności do samoobsługi?	1	2	3	4	5	6
6. Twojej zdolności do poruszania się w domu (np. chodzenia lub używania wózka inwalidzkiego)?	1	2	3	4	5	6
7. Twojej zdolności do poruszania się poza domem	1	2	3	4	5	6
8. Twojej zdolności do mówienia?	1	2	3	4	5	6
9. Tego, do jakiego stopnia sam/a kierujesz własnym życiem?	1	2	3	4	5	6
10. Szansy na tak długie życie jakbyś chciał/a?	1	2	3	4	5	6
11. Zdrowia swojej rodziny?	1	2	3	4	5	6
12. Swoich dzieci?	1	2	3	4	5	6
13. Szczęścia swojej rodziny?	1	2	3	4	5	6
14. Ze swojego męża / żony (partnera /partnerki)?	1	2	3	4	5	6
15. Swojego życia seksualnego?	1	2	3	4	5	6
16. Swoich przyjaciół?	1	2	3	4	5	6

(Proszę przejść do następnej strony)

Prawa autorskie 1984 & 1998 C.E.Ferrans i M.J.Powers  
Adaptacja polska: 2001, K.Jaracz i wsp.



NA ILE JESTEŚ ZADOWOLONY/A Z	Bardzo niezadowolony	Umiarkowanie niezadowolony	Nieco niezadowolony	Nieco zadowolony	Umiarkowanie zadowolony	Bardzo zadowolony
17. Wsparcia uczuciowego, jakiego doznajesz od swojej rodziny?	1	2	3	4	5	6
18. Wsparcia uczuciowego jakiego doznajesz od innych osób, nie będących członkami twojej rodziny?	1	2	3	4	5	6
19. Ze swojej zdolności do pełnienia obowiązków rodzinnych?	1	2	3	4	5	6
20. Z tego na ile jesteś użyteczny/a dla innych ludzi?	1	2	3	4	5	6
21. Ilości zmartwień, stresu którego doznajesz w codziennym życiu?	1	2	3	4	5	6
22. Swojego sąsiedztwa?	1	2	3	4	5	6
23. Swojego domu, mieszkania, miejsca, w którym żyjesz ?	1	2	3	4	5	6
24. Swojej pracy (jeśli jesteś zatrudniony)?	1	2	3	4	5	6
25. Z tego, że nie pracujesz (jeśli jesteś na rencie, emeryturze, zasiłku)?	1	2	3	4	5	6
26. Swojego wykształcenia	1	2	3	4	5	6
27. Ze swojej zdolności do zaspokajania własnych potrzeb finansowych?	1	2	3	4	5	6
28. Sposobu, w jaki spędzasz wolny czas, rozrywki?	1	2	3	4	5	6
29. Swoich szans na szczęśliwą przyszłość?	1	2	3	4	5	6
30. Spokoju ducha?	1	2	3	4	5	6
31. Swojej osobistej wiary?	1	2	3	4	5	6
32. Z tego na ile udaje ci się realizować swoje własne cele ?	1	2	3	4	5	6
33. Swojego szczęścia w ogóle?	1	2	3	4	5	6
34. Swojego życia w ogóle?	1	2	3	4	5	6
35. Swojego wyglądu?	1	2	3	4	5	6
36. Ogólnie z samego siebie?	1	2	3	4	5	6

(Proszę przejść do następnej strony)  
Prawa autorskie 1984 & 1998 C.E.Ferrans i M.J.Powers  
Adaptacja polska: 2001, K.Jaracz i wsp.

**CZĘŚĆ II:** Dla każdego z poniższych stwierdzeń wybierz taką odpowiedź która najlepiej odzwierciedla **jak ważne** są dla ciebie niżej wymienione dziedziny twojego życia. Proszę zaznaczyć swoją odpowiedź zakreślając odpowiadającą jej cyfrę. Nie ma tutaj ani dobrych ani złych odpowiedzi. Każda odpowiedź jest właściwa.

**JAK WAŻNE JEST DLA CIEBIE**

	Całkowicie nieważne	Umiarkowanie nieważne	Trochę nieważne	Trochę ważne	Umiarkowanie ważne	Barczo ważne
1. Twoje zdrowie?	1	2	3	4	5	6
2. Opieka zdrowotna?	1	2	3	4	5	6
3. Całkowite uwolnienie się od bólu	1	2	3	4	5	6
4. Posiadanie wystarczającej energii na codzienne czynności?	1	2	3	4	5	6
5. Bycie zdolnym do wykonywania czynności samoobsługowych?	1	2	3	4	5	6
6. Bycie zdolnym do poruszania się w domu (np. chodzenia lub używania wózka inwalidzkiego)?	1	2	3	4	5	6
7. Bycie zdolnym do wychodzenia w różne miejsca poza domem	1	2	3	4	5	6
8. Bycie zdolnym do mówienia?	1	2	3	4	5	6
9. Samodzielne kierowanie własnym życiem?	1	2	3	4	5	6
10. Życie tak długie jakbyś chciał/a ?	1	2	3	4	5	6
11. Zdrowia twojej rodziny?	1	2	3	4	5	6
12. Twoje dzieci?	1	2	3	4	5	6
13. Szczęście twojej rodziny?	1	2	3	4	5	6
14. Twój współmałżonek / partner?	1	2	3	4	5	6
15. Twoje życie seksualne?	1	2	3	4	5	6
16. Twój przyjaciele?	1	2	3	4	5	6

(Proszę przejść do następnej strony)  
 Prawa autorskie 1984 & 1998 C.E.Ferrans i M.J.Powers  
 Adaptacja polska: 2001, K.Jaracz i wsp.

## JAK WAŻNE JEST DLA CIEBIE

	Całkowicie nieważne	Umiarkowanie nieważne	Trochę nieważne	Trochę ważne	Umiarkowanie ważne	Barczo ważne
17. Wsparcie uczuciowe, jakie otrzymujesz od rodziny?	1	2	3	4	5	6
18. Wsparcie uczuciowe, jakie otrzymujesz od osób, nie będących członkami rodziny?	1	2	3	4	5	6
19. Pełnienie obowiązków rodzinnych?	1	2	3	4	5	6
20. Bycie użytecznym dla innych ?	1	2	3	4	5	6
21. Aby nie mieć zmartwień?	1	2	3	4	5	6
22. Twoje sąsiedztwo?	1	2	3	4	5	6
23. Twój dom, mieszkanie, miejsce, w którym żyjesz ?	1	2	3	4	5	6
24. Twoja praca (jeśli jesteś zatrudniony/a)?	1	2	3	4	5	6
25. Posiadanie pracy (jeśli nie pracujesz)?	1	2	3	4	5	6
26. Twoje wykształcenie?	1	2	3	4	5	6
27. Bycie zdolnym do zaspokajania własnych potrzeb finansowych?	1	2	3	4	5	6
28. Sposoby spędzania czasu wolnego, rozrywka?	1	2	3	4	5	6
29. Szczęśliwa przyszłość?	1	2	3	4	5	6
30. Spokój ducha?	1	2	3	4	5	6
31. Twoja osobista wiara?	1	2	3	4	5	6
32. Osiąganie osobistych celów?	1	2	3	4	5	6
33. Bycie szczęśliwym ?	1	2	3	4	5	6
34. Bycie zadowolonym z życia?	1	2	3	4	5	6
35. Twój wygląd zewnętrzny?	1	2	3	4	5	6
36. Jak ważny/a jesteś sam/a dla siebie?	1	2	3	4	5	6

Prawa autorskie 1984 & 1998 C.E.Ferrans i M.J.Powers  
Adaptacja polska: 2001, K.Jaracz i wsp.

## PUNKTACJA DLA INDEKSU JAKOŚCI ŻYCIA (IŻ)

### WERSJA III UDAROWA

*Oblicza się punktację dla całości skali i dla czterech podskali: (1) Punktacja całkowita Indeksu Jakości Życia, (2) Punktacja dla podskali Zdrowie i funkcjonowanie, (3) podskali Socjo-ekonomicznej, (4) podskali Psychologicznej/duchowej.*

Pozycje wymienione niżej pochodzą z Części 1 (Satysfakcji) i Części 2 (Ważności).  
Przykładowo: „1. Zdrowie odnosi się do pytania #1 w Części 1 i pytania #1 w Części 2.

#### **Całość Indeksu Jakości Życia**

Wszystkie pozycje IJŻ brane są pod uwagę przy obliczaniu punktacji całkowitej, która odzwierciedla jakość życia w wymiarze ogólnym (globalnym)

#### **Podskala Zdrowie i Funkcjonowanie**

1. Zdrowie
2. Opieka zdrowotna
3. Ból
4. Energia (Zmęczenie)
5. Zdolność do samoobsługi bez pomocy innych
6. Zdolność do poruszania się w domu
7. Zdolność do poruszania się poza domem
8. Zdolność do mówienia
9. Kontrola nad własnym życiem
10. Szansa na długie życie
15. Życie seksualne
19. Pełnienie obowiązków rodzinnych
20. Użyteczność dla innych
21. Zmartwienia
28. Czas wolny, rozrywka
29. Szansa na szczęśliwą przyszłość

#### **Podskala Socjo – ekonomiczna**

16. Przyjaciele
18. Wsparcie emocjonalne od osób nie będących członkami rodziny
22. Sąsiedztwo
23. Dom
- 24/25. Praca / Brak pracy
26. Wykształcenie
27. Potrzeby finansowe

#### **Podskala Psychologiczna / Duchowa**

30. Spokój ducha
31. Wiara
32. Osiągnięcie osobistych celów
33. Szczęście w ogóle
34. Ogólna satysfakcja z życia
35. Wygląd
36. Własna osoba

#### **Podskala Rodzinna**

11. Zdrowie rodziny
12. Dzieci
13. Szczęście rodziny
14. Współmałżonek, partner
17. Wsparcie emocjonalne od rodziny

## Załącznik 8.

### SWLS

E. Diener, R.A. Emmons, R.J. Larson, S. Griffin  
(adaptacja: Z. Juczyński)

..... wiek..... płeć M K data badania .....

Poniżej podano kilka stwierdzeń, z którymi się zgadzasz lub nie. Używając skali od 1 do 7 wskaż – w *jakim stopniu zgadzasz się z każdym stwierdzeniem* wpisując w pustą kratkę odpowiednią cyfrę. Bądź szczerzy w swoich odpowiedziach.

Poszczególne punkty skali oznaczają:

- 1 – zupełnie nie zgadzam się
- 2 – nie zgadzam się
- 3 – raczej nie zgadzam się
- 4 – ani się zgadzam ani nie zgadzam
- 5 – raczej zgadzam się
- 6 – zgadzam się
- 7 – całkowicie zgadzam się

1.  Pod wieloma względami moje życie jest zbliżone do ideału.
2.  Warunki mojego życia są doskonałe.
3.  Jestem zadowolony z mojego życia.
4.  W życiu osiągnąłem najważniejsze rzeczy, które chciałem.
5.  Gdybym mógł jeszcze raz przeżyć swoje życie, to nie chciałbym prawie nic zmienić.

SAT	sten