

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
”CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
MEDICINĂ



*Cercetări clinico-terapeutice privind combaterea
spasticității la adulți prin mijloace fizical-, hidro/termo-,
kinetologice*

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. ONOSE GELU

Student-doctorand:

DR. ALBADI IRINA

2021

*În memoria tatălui meu, Ion, care mă veghează din Ceruri
și cu eternă recunoștință față de îngeri...*

Motto:

*Când te vei hotărî să faci un lucru, lucrul îl vei izbuti și lumina va străluci
pe toate drumurile tale.*

(Cartea lui Iov, cap. 22: 28)

N.n. Cuprinsul prezentat mai jos este cel al Tezei de Doctorat, iar tabelele, figurile și sursele bibliografice (selective) respectă numărătoarea existentă în teză.

CUPRINS:

INTRODUCERE	12
I. PARTEA GENERALĂ	18
Capitolul 1: NOȚIUNI DE MORFO-FIZIOLOGIE NEURO-MUSCULARĂ.....	19
1.1. DATE PRIVIND HISTOLOGIA ȘI FIZIOLOGIA MUȘCHIULUI STRIAT.....	19
1.1.1. Fibra musculară	19
1.1.2. Tipuri de fibre musculare	20
1.1.3. Vascularizația mușchiului striat.....	21
1.1.4. Inervația mușchiului striat	21
1.1.5. Proprietățile fibrei musculare	23
1.2. DATE PRIVIND HISTOLOGIA ȘI FIZIOLOGIA, NEURALE	25
1.2.1. Neuronul	26
1.2.2. Nevrogia	26
1.2.3. Transmiterea sinaptică.....	27
1.2.4. Tipuri de fibre nervoase.....	28
1.2.5. Neuroplasticitatea	28
1.3. ACTIVITATEA REFLEXĂ.....	29
1.3.1. Arcul reflex.....	30
1.3.2. Proprietățile reflexelor.....	31
1.3.3. Reflexele somatice simple (segmentare)	32
1.3.4. Reflexele somatice complexe (intersegmentare)	32
1.4. DATE PRIVIND MORFO-FIZIOPATOLOGIA TONUSULUI MUSCULAR.....	33
1.4.1. Activitatea reflexă medulară.....	33
1.4.2. Rolul structurilor supraspinale în mecanismul tonigen	35
1.4.3. Aspecte clinice privind tulburarea tonusului muscular, conexe subiectului tezei.....	36
Capitolul 2: NOȚIUNI DE BAZĂ ȘI ACTUALITĂȚI REFERITOARE LA MORFO-FIZIOPATOLOGIA ȘI CLINICA SPASTICITĂȚII.....	37
2.1. DEFINIȚII. SCURT ISTORIC.....	37
2.2. DATE SINTETICE CU PRIVIRE LA MECANISME PATO-FIZIOLOGICE	37
2.3. CONSECINȚE CLINICE.....	39
2.4. DESCRIERE A PRINCIPALELOR ENTITĂȚI NOSOLOGICE CARE GENEREAZĂ SPASTICITATE LA ADULȚI	42
2.4.1. Accidentul vascular cerebral	43
2.4.2. Scleroza multiplă	45
2.4.3. Traumatismul cranio-cerebral.....	47
2.4.4. Traumatismul vertebro-medular	49
Capitolul 3: NOȚIUNI DESPRE EVALUAREA SPASTICITĂȚII	51

3.1.	INTRODUCERE.....	51
3.2.	INSTRUMENTE CLINICE.....	51
3.2.1.	Scale specifice/ dedicate, cu caracter general.....	52
3.2.2.	Scale specifice/ dedicate unui tip de patologie.....	53
3.2.3.	Scale nespecifice/ de evaluare indirectă a spasticității sau/și a consecințelor acesteia la pacienții afectați.....	54
3.2.4.	Scale de evaluare cu caracter global.....	56
3.3.	INSTRUMENTE PARACLINICE.....	57
Capitolul 4: SINTEZĂ A PRINCIPALELOR MODALITĂȚI DE INTERVENȚIE NON-FARMACOLOGICĂ ÎN SPASTICITATE		59
4.1.	HIDRO-/TERMO-/(CRIO-)TERAPIE.....	60
4.1.1.	Termoterapia cu căldură	60
4.1.2.	Crioterapia	61
4.1.3.	Hidro-/termo-/kineto-terapia (HTKT).....	62
4.2.	TERAPIE FIZICALĂ INSTRUMENTALĂ NON-KINETOLOGICĂ.....	74
4.2.1.	Electroterapie prin curent continuu sau curenți/ impulsuri de curent de joasă frecvență	74
4.2.2.	Electroterapie prin curenți/ impulsuri de curenți de înaltă frecvență	76
4.2.3.	Terapie cu câmpuri magnetice de joasă frecvență.....	76
4.3.	SONOTERAPIE.....	77
4.3.1.	Ultrasonoterapie.....	77
4.3.2.	Terapie cu unde extracorporeale de șoc	79
4.3.3.	Vibrație a întregului corp.....	80
4.4.	FOTOTERAPIE	81
4.5.	KINETOTERAPIE ȘI MASAJ	81
4.5.1.	Kinetoterapie	81
4.5.2.	Masaj	86
4.6.	BALNEOTERAPIE.....	87
II. CONTRIBUȚII PERSONALE		89
Capitolul 5: IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE: GENERAL ȘI SPECIFICE		90
Capitolul 6: METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII		92
6.1.	MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE.....	92
6.1.1.	Criterii de includere și de excludere a pacienților	94
6.1.2.	Terapii concomitente (farmacologice și non-farmacologice) permise.....	95
6.1.3.	Intervenția terapeutică centrală a tezei - HTKT - particularități	95
6.2.	EVALUAREA CLINICO – FUNCȚIONALĂ A PACIENȚILOR.....	98
6.3.	PARAMETRII URMĂRIȚI ȘI EVALUAȚI ÎN TIMPUL STUDIULUI.....	99
6.4.	INVESTIGAȚII PARACLINICE	100
6.4.1.	Analize de laborator.....	100
6.4.2.	Investigații imagistice.....	100

6.5. METODOLOGIA DE ANALIZĂ STATISTICĂ UTILIZATĂ.....	100
Capitolul 7: STUDIUL I - REVISTĂ SISTEMATICĂ DE LITERATURĂ ÎN DOMENIUL ABORDAT ÎN TEZĂ	104
7.1. INTRODUCERE.....	104
7.2. MATERIAL ȘI METODĂ.....	104
7.3. REZULTATE ȘI COMENTARII	109
7.4. DISCUȚII ȘI CONCLUZII SECTORIALE.....	109
Capitolul 8: STUDIUL II - CERCETĂRI PERSONALE PRIVIND COMBATEREA SPASTICITĂȚII LA ADULȚI PRIN MIJLOACE FIZICAL-, HIDRO/ TERMO-, KINETOLOGICE – REZULTATE PARȚIALE.....	110
8.1. INTRODUCERE (IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVE SPECIFICE).....	110
8.2. MATERIAL ȘI METODĂ.....	110
8.3. REZULTATE ȘI COMENTARII	113
8.4. DISCUȚII ȘI CONCLUZII PARȚIALE/ DE ETAPĂ	155
Capitolul 9: STUDIUL III - CERCETĂRI PERSONALE PRIVIND COMBATEREA SPASTICITĂȚII LA ADULȚI PRIN MIJLOACE FIZICAL-, HIDRO/ TERMO-, KINETOLOGICE - REZULTATE FINALE ALE CERCETĂRII CLINICE DOCTORALE ACTUALIZATE.....	156
9.1. INTRODUCERE (IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVE SPECIFICE).....	156
9.2. MATERIAL ȘI METODĂ.....	156
9.3. REZULTATE ȘI COMENTARII	158
9.4. SUMARIZARE ȘI DISCUȚII.....	201
9.5. CONCLUZII.....	205
Capitolul 10: CONCLUZII FINALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE	207
BIBLIOGRAFIE	211
MULȚUMIRI.....	236
ANEXE	237

**Lista cu lucrările științifice publicate în reviste de specialitate
indexate BDI/ categorie B+**

1. **Albadi I**, Ciobotaru C, Stoica S, Onose G. News on spasticity and possibilities to control it through hydro-/thermo-/kinesio-therapeutic means – synthetic and systematic literature review. *Proceedings of the Romanian Academy. Series B.* 2020; 22(2):77–89.
- Anexa 1;
<https://acad.ro/sectii2002/proceedingsChemistry/doc2020-2/Art06.pdf>

2. **Albadi I**, Ionescu EV, Iliescu MG, Onose G. Clinical study regarding outcomes of hydro-/ thermo-/ physio-kinesis therapy compared to those of physical-/ kinesis therapeutic procedures in spastic patients – preliminary results. *Proceedings of the Romanian Academy. Series B.* 2020; 22(3):147–64. - Anexa 2;
<https://acad.ro/sectii2002/proceedingsChemistry/doc2020-3/Art04.pdf>
3. **Albadi I**, Ciobotaru C, Ionescu EV, Oprea D, Geanta CI, Chirila S, Iliescu MG. Monitoring Dysfunction after Stroke Sequelae in Patients undergoing Hydro-/ Thermo-/ Kinesio-Therapy. *ARS Medica Tomitana.* 2021; 26(2): 70-75. Available from: <https://doi.org/10.2478/arism-2020-0014> - Anexa 3
<https://www.sciendo.com/article/10.2478/arism-2020-0014>

Lista (selectivă) cu abrevieri utilizate în text

ACM	Artera cerebrală medie
ADL	Activities of Daily Living - scala de evaluare a independenței în activitățile zilnice
AVC	Accident vascular cerebral
BDI	Baze de Date Internaționale
cca.	circa
CI 95%	interval de confidență 95%
CT	Computed tomography - tomografie computerizată
DC	Direct Current - Curentul galvanic continuu
ESWT	Extracorporeal Shock Waves Therapy - unde de șoc extracorporeale (f - focalizate, r - radiale)
etc.	etcetera, et caetera (în latină)
FEDR	Fondul European de Dezvoltare Regională
FES	Functional Electric Stimulation - Stimularea electrică funcțională
Fig.	figură
FIM	Functional Independence Measure - scala de evaluare a gradului de independență funcțională
FIM_c	scorul FIM cognitiv
FIM_m	scorul FIM motor
HTKT	Hidro-/termo-/kineto-terapie

IADL	Instrumental Activities of Daily Living - Scala de evaluare a activităților instrumentale zilnice
LLLT	Low Level Laser Therapy - laser de joasă intensitate
mAS	modified Ashworth Scale - scala Ashworth modificată
MAV	Malformație arterio-venoasă
NCBI	National Center for Biotechnology Information - bază de date
NMAK	Neuro-mio-artro-kinetic
NMJ	Joncțiunea neuro-musculară (mio-neurală)
n. n.	nota noastră
NNT	Number Needed to Treat
PC	Paralizie Cerebrală
PRISM	Patient Reported Impact of Spasticity Measure - Scala de măsurare a impactului spasticității raportată de pacient
PSFS	Penn Spasm Frequency Scale - scala Penn a frecvenței spasmelor
QOL	Quality of Life - scala de evaluare a calității vieții
RMFB	Recuperare Medicină Fizică și Balneologie
RMN	Rezonanță Magnetică Nucleară
rTMS	repetitive Transcranial Magnetic Stimulation - Stimulare magnetică (repetitivă) transcraniană
SLA	Scleroză laterală amiotrofică
SM	Scleroză multiplă
SNC	Sistemul Nervos Central
SNMS	Sindrom de Neuron Motor Superior
SPSS	Statistical Package for Social Sciences - pachet statistic pentru științele sociale
tDCS	transcranial Direct Current Stimulation - stimulare transcraniană directă
TCC	Traumatism cranio-cerebral
TENS	Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
TVM	Traumatism vertebro-medular
UST	Ultrasonoterapie
VAS	Visual Analogue Scale - scala de evaluare a durerii
vs.	versus

INTRODUCERE

De-a lungul timpului, prin procese complexe și îndelungate de filogeneză și ontogeneză, corpul omenesc a devenit organismul animal cu cele mai variate forme de mișcare. Organismul în mișcare trebuie privit ca un întreg, mișcarea fiind rezultatul intrării în acțiune a tuturor factorilor morfo-funcționali, în strânsă interdependență cu mediul în care se dezvoltă și se deplasează [1], acestea influențându-se reciproc, astfel încât organismul se adaptează permanent la modificările mediului – ambientul acționând asupra sistemului nervos central (SNC) mediat de exeroceptori sau prin forțe exterioare (gravitație, presiune atmosferică, rezistența mediului etc.) [2].

Totodată, umanitatea, prin multiple activități antropice, modifică, la rândul său, mediul înconjurător – inclusiv în sensul facilitării accesibilității în diverse zone, a persoanelor cu restricții de mobilitate (inclusiv pentru pacienți spastici, a căror motricitate este, de regulă, afectată) [3,4].

Spasticitatea reprezintă o condiție medicală intens dizabilitantă care afectează sever calitatea vieții pacientului, atât prin disfuncționalitatea musculo-scheletală cauzată de durere, spasme/ contracturi musculare și mobilitate articulară diminuată, cât și prin tulburarea de ordin psiho-emoțional. La toate acestea putem adăuga și consecințele de natură socio-economică, deloc de neglijat, ce împovărează adesea pacientul și familia acestuia ținând cont că tratamentul este costisitor și pe termen lung.

În spiritul celor expuse și având în vedere faptul că nu există (încă) un tratament standardizat care să vindece această condiție patologică, am considerat oportună și justificată motivația alegerii temei noastre de cercetare doctorală cu titlul: *”Cercetări clinico-terapeutice privind combaterea spasticității la adulți prin mijloace fizical-, hidro/termo-, kinetologice”*.

Teza de doctorat cuprinde două părți:

➤ **o parte generală** - structurată în 4 capitole care abordează noțiuni de morfo-fiziologie neuro-musculară, date actuale cu privire la morfo-fiziopatologia și clinica spasticității, noțiuni legate de evaluarea spasticității, precum și o sinteză a principalelor modalități terapeutice non-farmacologice în spasticitate;

➤ **o parte specială (contribuție personală)** - conține în partea de început două capitole: ”Ipoteza de lucru și obiectivele: general și specifice”, respectiv ”Metodologia generală a cercetării”, apoi se continuă cu cele trei capitole care detaliază fiecare studiu în parte și cu capitolul de ”Concluzii și contribuții personale”.

Cele trei studii din cadrul Tezei de Doctorat au fost:

- **Studiul I** - REVISTĂ SISTEMATICĂ DE LITERATURĂ ÎN DOMENIUL ABORDAT ÎN TEZĂ.

- **Studiul II** - CERCETĂRI PERSONALE PRIVIND COMBATEREA SPASTICITĂȚII LA ADULȚI PRIN MIJLOACE FIZICAL-, HIDRO/ TERMO-, KINETOLOGICE - REZULTATE PARȚIALE.

- **Studiul III** - CERCETĂRI PERSONALE PRIVIND COMBATEREA SPASTICITĂȚII LA ADULȚI PRIN MIJLOACE FIZICAL-, HIDRO/ TERMO-, KINETOLOGICE - REZULTATE FINALE ALE CERCETĂRII CLINICE DOCTORALE ACTUALIZATE.

I. PARTEA GENERALĂ

Capitolul 1

NOȚIUNI DE MORFO-FIZIOLOGIE NEURO-MUSCULARĂ

1.1. DATE PRIVIND HISTOLOGIA ȘI FIZIOLOGIA MUȘCHIULUI STRIAT

1.1.2. Tipuri de fibre musculare

Fibrele musculare se clasifică în:

1. fibre de **tip I (fibre roșii)** care sunt bogate în mioglobină, mitocondrii, lipide și enzime oxidative. Sunt considerate fibre lente, având mai multe sinapse neuro-musculare. Răspunsul tonic este de intensitate redusă, dar de lungă durată, cu consum energetic mic, astfel încât fibrele roșii sunt mai rezistente la oboseală.
2. fibre de **tip II (fibre albe)** care au conținut mai scăzut în mioglobină, mitocondrii și lipide. Sunt considerate fibre rapide, având o singură sinapsă neuro-musculară prin care excitația se propagă în toată fibra musculară. Con tracția acestor fibre se realizează cu consum energetic mare, astfel încât obolesc rapid [5,10].

1.1.4. Inervația mușchiului striat

1. Inervația senzitivă se realizează prin dendritele nervilor senzitivi din ganglionul spinal care culeg informațiile senzitive de la receptorii proprioceptivi musculari și le transmit spre centrii nervoși superiori. Cel mai important receptor muscular este fusul neuro-muscular care este o formațiune alungită, fusiformă, cu un capăt în tendon și unul în corpul muscular, sesizând astfel orice modificare de lungime a mușchiului. Informația kinestezică este preluată de la nivelul fusului neuro-muscular prin două tipuri de fibre senzitive: fibre aferente primare tip I A (anulo-spirale) și fibre aferente secundare tip II (în buchet). Tendoanele conțin și ele o rețea nervoasă senzitivă alcătuită din corpusculii Vater-Pacini, corpusculii Ruffini și organele tendinoase Golgi care transmit informații despre tensiunea din tendon sau despre rata de modificare a acesteia [1,5,12].

2. Inervația motorie a mușchiului striat se realizează prin intermediul a trei structuri: unitatea motorie, nervii motori, și joncțiunea neuro-musculară (mio-neurală) (NMJs) [8].

1.1.5. Proprietățile fibrei musculare

1. Excitabilitatea – este proprietatea caracteristică oricărei celule vii de a răspunde la un stimul a cărui intensitate este egală cu intensitatea prag. Fibra musculară funcționează pe baza legii ”tot sau nimic” [15]: un stimul care acționează asupra unui mușchi cu o intensitate cel puțin egală cu cea a pragului de excitație, determină o contracție de aceeași amplitudine, chiar dacă intensitatea lui depășește pragul.

2. Elasticitatea – este abilitatea mușchiului de a se deforma sub acțiunea unei forțe exterioare și de a reveni pasiv la forma și dimensiunile lui inițiale după ce această forță nu mai acționează.

3. Tonicitatea (tonusul muscular) – este acea stare de tensiune a mușchiului care persistă chiar și atunci când acesta se află în repaus. Această stare se datorează integral motoneuronilor α din coarnele anterioare ale măduvei spinării și – parțial – semnalelor cu origine în fusul neuro-muscular.

4. Contractilitatea – este proprietatea fiziologică specifică prin care un mușchi dezvoltă tensiune la capetele sale, scurtându-se; această proprietate este însoțită de o serie de modificări fizico-chimice și histo-morfologice.

1.2. DATE PRIVIND HISTOLOGIA ȘI FIZIOLOGIA, NEURALE

1.2.3. Transmiterea sinaptică

Locul de întâlnire a doi neuroni succesivi se numește sinapsă. Sinapsa este compusă din:

- regiunea presinaptică – conține două structuri importante pentru această funcție: veziculele cu neurotransmițători și mitocondriile. Butonii terminali ai axonului conțin veziculele cu substanțe mediatore necesare transmiterii chimice a mesajului nervos din regiunea presinaptică în cea postsinaptică, prin inhibarea sau excitarea neuronului postsinaptic. Mitocondriile au rol în sinteza moleculelor de adenzin trifosfat (ATP): substratul energetic necesar pentru sinteza unor molecule de acetilcolină.
- spațiul sinaptic – este format din lichidul extracelular care facilitează transmiterea substanțelor mediatore spre zona postsinaptică.
- regiunea postsinaptică – este reprezentată de porțiunea diferențiată a membranei citoplasmei neuronului postsinaptic, ce conține numeroși receptori specifici de natură proteică [5,8].

1.2.4. Tipuri de fibre nervoase

Specialiștii în fiziologie somatosenzorială au clasificat fibrele nervoase în mai multe grupuri, astfel:

- I A (fibre tip A α) – sunt fibrele provenite de la nivelul terminațiilor anulo-spirale ale fusului neuro-muscular; au diametrul de aproximativ 17 μ ;
- I B (fibre tip A α) – au originea în organele tendinoase Golgi; au diametrul de aproximativ 16 μ ;
- II (fibre tip A β și A γ) – au originea la nivelul receptorilor cutanați și la nivelul terminațiilor în buchet ale fusurilor neuro-musculare; au diametrul de aproximativ 8 μ ;
- III (fibre tip A delta) – sunt fibre implicate în transmiterea informațiilor tactile, termice și dureroase; au diametrul de aproximativ 3 μ ;
- IV (fibre tip C) – sunt fibre nemielinizate cu rol în transmiterea durerii, pruritului și a sensibilității tactile grosiere; au diametrul de aproximativ 0,5-2 μ [5,8].

1.2.5. Neuroplasticitatea

Neuroplasticitatea reprezintă abilitatea creierului de a se adapta și a neuronilor "... de a-și modifica structura și funcția ca răspuns la o varietate de presiuni interne și externe, incluzând antrenamentul comportamental" [16].

1.4. DATE PRIVIND MORFO-FIZIOPATOLOGIA TONUSULUI MUSCULAR

Tonusul muscular normal (definit la subcapitolul 1.1.5.) are la bază echilibrul activității reflexe spinale sincrone (reflexul de întindere/ miotatic - procontractil, reflexul de flexie/ nociceptiv - inhibitor și reflexul tendinos Golgi - inhibitor) modulată și de acțiunea centrilor nervoși superiori.

1.4.1. Activitatea reflexă medulară

Măduva spinării este sediul unor reflexe somatice (cu implicații în reglarea tonusului muscular) și vegetative.

Arcul reflex miotatic este alcătuit din: receptor (fusul neuro-muscular), fibre aferente senzitive (I A și II), centrii spinali (motoneuronii α și γ) și fibrele eferente motorii extrafusale și intrafusale. Reflexul miotatic are *influențe facilitatorii/ procontractile*, tonusul muscular și postura organismului fiind întreținute prin contracția succesivă a unităților motorii ale mușchilor [5,8].

Reflexul de flexie (reflex nociceptiv sau reflex dureros) este un reflex de apărare a corpului care răspunde la acțiunea unui stimul nociv (curent electric, agent fierbinte, înțepătură, substanțe chimice etc.) cu retragerea unei părți a corpului prin contracția mușchilor flexori și inhibiția extensorilor membrului afectat. Acest reflex implică circuite divergente pentru propagarea impulsurilor către mușchi, circuite pentru *inhibarea mușchilor* antagoniști (circuite de inhibiție reciprocă) și circuite pentru descărcare neuronală ulterioară [7,8].

Reflexul tendinos Golgi sau reflexul miotatic invers (de destindere) constă în destinderea bruscă a mușchiului atunci când o contracție este prea puternică [5]. Acest reflex este în totalitate *inhibitor*, având rol în egalizarea forței de contracție musculară. Mai exact, dacă tensiunea musculară este crescută, fibrele musculare vor fi inhibate de reflexul tendinos și invers - fibrele musculare cu tensiune slabă vor fi stimulate deoarece nu mai există inhibiție reflexă [8].

Circuitul eferent γ este un sistem inhibitor al tonusului muscular și este alcătuit din eferența γ fuzomotorie, fusul neuro-muscular, aferențele senzitive de tip I A, neuronul senzitiv medular, neuronul intercalar și motoneuronul α . Mecanismul buclei γ este controlat specific de sistemul reticulat facilitator din trunchiul cerebral și secundar de impulsuri transmise la formațiunea bulbo-reticulată de la cerebel, ganglionii bazali și cortexul cerebral [8,20].

Celulele Renshaw se găsesc în substanța cenușie a cornului anterior al măduvei spinării. Imediat după ce motoneuronul α părăsește cornul anterior, axonul acestuia se ramifică și face sinapsă cu un neuron intercalar Renshaw care are acțiune *inhibitorie* asupra lui [8,20].

Tonusul muscular este menținut permanent datorită proprietăților vâsco-elastice ale țesutului muscular care transformă influențele discontinue tonigene într-o tensiune continuă în strânsă legătură cu starea funcțională a sistemului neuro-muscular [5,8,20].

1.4.2. Rolul structurilor supraspinale în mecanismul tonigen

Controlul supraspinal al tonusului muscular se bazează pe mecanismul de reglare a reflexului de întindere și este modulată de tracturile descendente care au ca și "cale finală comună" motoneuronul spinal:

- tractul corticospinal (din cortexul motor) - are acțiune inhibitorie; este ca mai importantă cale motorie cu rol în controlul mișcărilor membrilor. Prin intermediul acestui tract, motoneuronii corticali stimulează motoneuronii spinali și au acțiune inhibitorie pe activitatea reflexă spinală;

- tractul corticoreticular (din aria premotorie) și reticulospinal dorsal - au acțiune inhibitorie;

- tractul vestibulospinal - are acțiune facilitatorie pe musculatura extensoare proximală (gât, partea superioară a trunchiului);

- tractul reticulospinal medial - acțiune facilitatorie pe extensorii membrilor [13,21,22].

1.4.3. Aspecte clinice privind tulburarea tonusului muscular, conexe subiectului tezei

Prin lezarea tractului corticospinal apar: slăbiciune musculară, pareză/ paralizie, spasticitate, clonus și reflexe patologice - semnul Babinski. *Spasticitatea* apare ca urmare a

pierderii acțiunii inhibitorii a tractului cortico-spinal și duce la hiperreflexie/ exagerarea reflexelor osteo-tendinoase. **Clonusul** este un reflex de întindere repetitiv care produce contracții musculare ritmice, intense și repetate [8,13].

Lezarea motoneuronilor α sau a unui nerv periferic duce la hiporeflexie, hipotonie musculară, atrofie, fasciculații [8,13].

Capitolul 2

NOȚIUNI DE BAZĂ ȘI ACTUALITĂȚI REFERITOARE LA MORFO-FIZIOPATOLOGIA ȘI CLINICA SPASTICITĂȚII

2.1. DEFINIȚII. SCURT ISTORIC

Cea mai cunoscută și cea mai frecvent citată definiție este cea a lui Lance publicată în 1980: „Spasticitatea este o disfuncție motorie caracterizată printr-o creștere dependentă de viteză a reflexelor tonice de întindere cu reflexe tendinoase exagerate, ce rezultă din hiperexcitabilitatea reflexului de întindere” [25,26].

Această tulburare de tonus muscular de tip central apare progresiv „... ca răspuns la pierderea parțială sau completă a controlului modulator supraspinal al funcțiilor măduvei spinării, în care arcul reflex inferior nivelului lezional este intact, dar izolat de centrii superiori și este caracterizată de modele de activitate alterată a unităților motorii ...” [20].

2.2. DATE SINTETICE CU PRIVIRE LA MECANISME PATO-FIZIOLOGICE

Spasticitatea rezultă din dezechilibrul care apare între influențele inhibitorii și facilitatorii ale căilor descendente asupra reflexului de întindere. Există cinci tracturi descendente importante: **corticospinal**, **reticulospinal**, **vestibulospinal**, rubrospinal și tectospinal. Tractul corticospinal are origine în cortexul cerebral, iar celelalte patru provin din zone învecinate, ale trunchiului cerebral. Dintre acestea, trei sunt implicate în sindromul spastic paretic la oameni: corticospinal, reticulospinal și vestibulospinal [22].

Leziunea de la nivelul centrilor nervoși superiori determină afectarea funcției căilor descendente, inclusiv a tractului corticospinal, determinând ca și consecință imediată, paraliză/plegie. Aceasta duce la imobilizarea musculaturii afectate în poziție scurtată, implicit apărând contractura musculară care precede, fiindu-i totdată consensuală, spasticității. Prin

deteriorarea căilor descendente, rezultă o dezorganizare a activității măduvei spinării. Această dezorganizare – reorganizare, după o perioadă de timp, în condițiile patologice mai sus expuse – duce la tonus muscular anormal și răspuns reflex exacerbat: semne importante ale sindromului piramidal, subsumate spasticității [25]. Prin urmare, spasticitatea agravează contractura și invers, rezultând un cerc vicios care are și consecințe terapeutice: spasticitatea trebuie tratată abordând și contractura.

2.3. CONSECINȚE CLINICE

Spasticitatea, prin rezistența opusă alungirii mușchilor, are două grupe de consecințe clinice majore:

- limitează mișcarea, creând dificultăți în păstrarea poziției segmentare, inclusiv ortostatice și astfel împiedicând mersul sau/și alte activități ale traiului zilnic (Activities of Daily Living – ADL);

- mușchii afectați rămân în poziție scurtată perioade îndelungate ceea ce determină modificări ale țesuturilor moi periarticulare/ articulare (retracții musculo-ligamentare, redori articulare, osteoporoză), ce accentuează astfel hipertonia din SNMS și care uneori sunt ireductibile, putând avea chiar indicație ortopedico-chirurgicală [20].

Deși spasticitatea excesivă poate stânjeni activitățile pacientului – poate face mersul imposibil sau/și fotoliul rulant inutilizabil – totuși, în anumite limite și situații, poate fi și avantajoasă.



**Fig. 2.1. Pacientă de sex feminin, în vârstă de 59 ani
Diagnostic: Hemipareză stângă spastică post AVC hemoragic în teritoriul ACM
dreaptă (poză din arhiva personală)**

2.4. DESCRIERE A PRINCIPALELOR ENTITĂȚI NOSOLOGICE CARE GENEREAZĂ SPASTICITATE LA ADULȚI

Cele mai importante entități morbide cauzatoare de spasticitate sunt:

- afecțiunile neuro-vasculare centrale (aterosclerotice, malformative, de alte etiologii – cerebrale – care pot determina accidente vasculare cerebrale (AVC) ischemice: cca. 85% sau hemoragice (cca. 15%) [37] sau mai rar, mielice [38];
- afecțiuni neuro-inflamatorii centrale: scleroza multiplă (SM), neuromielita optică/oftalmo-neuro-mielita, mielite;
- afecțiuni post-neurotraumatice (cerebrale sau/și medulare, inclusiv microtraumatisme – ca în cazul herniilor de disc cervicale, toracale sau/și lombare superioare);
- afecțiuni neuro-degenerative (scleroza laterală amiotrofică – SLA);
- afecțiuni determinate de leziuni compresive locale la nivelul SNC (tumori, chisturi, abcese);
- neuro-infecții (meningite, encefalite, encefalo-mielite, mielite – nespecifice sau specifice)
- afecțiuni congenitale (paralizia – spastică – cerebrală: Cerebral palsy/ CP, paraplegia spastică ereditară – Hereditary spastic paraplegia/ HSP) [20,28,39–41].

CAPITOLUL 3

NOȚIUNI DESPRE EVALUAREA SPASTICITĂȚII

1.1. INTRODUCERE

Diagnosticarea și măsurarea spasticității se face clinic în mod direct prin aprecierea rezistenței la mișcarea pasivă și limitarea mobilității segmentare și în mod indirect prin evaluarea consecințelor disfuncționale – inclusiv deposturante – locale (loco-regionale) ale spasticității asupra articulațiilor membrului superior: umăr, cot, pumn, mână și degete, respectiv asupra articulațiilor membrului inferior: șold, genunchi, picior și degete.

Pentru a evalua clinic spasticitatea, medicul execută o întindere manuală pasivă a unui grup de mușchi, în urma căreia poate percepe o rezistență excesivă, care crește pe măsura intensificării manevrei de întindere [25,28].

1.2. INSTRUMENTE CLINICE

Instrumentele clinice mai frecvent utilizate pentru evaluarea cuantificată a spasticității, pot fi împărțite în patru categorii:

- specifice/ dedicate, cu caracter general (Scala Ashworth Modificată, Scala Penn și Scala Tardieu/ Tardieu modificată);
- specifice/ dedicate unui tip de patologie (spre exemplu: Scala Spasticității la Pacienți cu Scleroză Multiplă, Evaluarea Spasticității la Pacienți cu Leziuni ale Măduvei Spinării);
- nespecifice/ indirecte (Scala de evaluare a durerii, Scala de evaluare a activităților zilnice, Scala de evaluare a activităților instrumentale zilnice, Scala de evaluare a gradului de independență funcțională, Indicele Barthel, Scala de evaluare a calității vieții);
- cu caracter global (spre exemplu, scala: Măsurarea Impactului Spasticității Raportată de Pacient).

1.3. INSTRUMENTE PARACLINICE

Există, de asemenea, instrumente paraclinice de evaluare a spasticității [104]:

- metode biomecanice (testul pendulului, dinamometrul izokinetic);
- investigații neurofiziologice (răspunsul H reflex, răspunsul undei F, alte reflexe studiate);
- teste de analiză a mersului (electromiografie în dinamică, înregistrări cinematice);
- metode mai recente (elastografie, miotonometrie).

Capitolul 4

SINTEZĂ A PRINCIPALELOR MODALITĂȚI DE INTERVENȚIE NON-FARMACOLOGICĂ ÎN SPASTICITATE

4.1. HIDRO-/TERMO-/(CRIO-)TERAPIE

4.1.1. Termoterapia cu căldură

În funcție de suprafața corporală pe care se aplică, termoterapia poate fi locală sau generală.

- **Termoterapia locală** – compresele (umede) fierbinți aplicate pe musculatura spastică, asociate cu posturări – stretching lent segmentar (metoda sorei Kenny) sau aplicațiile de parafină sau nămol – eventual urmate de ortezări au efecte favorabile în reducerea tonusului muscular și a deposturărilor consecutive, respectiv (și) a redorilor articulare conexe [113].

- **Termoterapia generală** – băi de nămol calde (nu hiperterme), băi cu ape sărate/plante.

4.1.2. Crioterapia

Crioterapia profundă are efecte intens spasmolitice/ decontracturante și antalgice prin reducerea excitabilității reflexului de întindere/ miotatic și clonusului.

Este important să menționăm că atât aplicațiile locale reci, cât și cele calde au efecte de scurtă durată – totuși, mai ales pentru cele de rece: suficient pentru a se menține pe durata ședințelor de kinetoterapie [116] – în reducerea spasticității, motiv pentru care ele sunt premergătoare kinetoterapiei care trebuie efectuată imediat după termoterapia locală.

4.1.3. Hidro-/termo-/kineto-terapia (HTKT)

➤ Terminologie. Scurt istoric.

Hidro-/termo-/kineto-terapia (HTKT) reprezintă o procedură majoră de termoterapie care constă în imersia corpului în apă și efectuarea unor exerciții kinetice [117], sub atenta supraveghere și îndrumare din partea kinetoterapeutului și este un termen sinonim cu: ”terapie cu apă”, ”terapie acvatică”, ”terapie în piscină” și ”balneoterapie”.

Primele dovezi arheologice ale terapiei cu apă datează încă din antichitate când regalitatea se bucura de băile fastuoase cu uleiuri esențiale și flori, cultura egipteană considerând că apa este un mijloc pentru igienă și un dar divin [119,123,124].

Primele scrieri despre folosirea apei în scop terapeutic se regăsesc în ”Corpus Hippocraticum”, opera în 72 de volume a lui Hipocrate din Kos, părintele medicinei (460 - 370 î.Hr). El a descris forțele vindecătoare ale apei, a subliniat rolul și efectele izvoarelor calde asupra organismului și a enunțat legile de bază și indicațiile hidroterapiei [117,126]. În secolul XVIII medicii englezi James Currie și John Floyer au scris despre eficiența hidroterapiei prin folosirea apei calde sau reci, iar în secolul XX medicul grec Angeliki Panagiotatou a publicat mai multe tratate legate de hidroterapie [126,127].

➤ Proprietățile apei și efectele asupra organismului

Efectele terapeutice ale HTKT (profilactice sau curative) se datorează proprietăților deosebite ale apei și pot fi grupate în trei categorii: efecte mecanice, efecte termice și efecte asupra statusului psiho-emoțional.

1. Efecte mecanice

- flotabilitatea - rezultă din diferența între greutatea corpului pe uscat și greutatea corpului în apă. Prin imersie în apă are loc descărcarea parțială a greutății datorită forței antigravitaționale și astfel este facilitată mobilitatea segmentară și globală musculo-articulară [130].

- presiunea hidrostatică gravitațională - contribuie la reducerea edemelor la nivelul membrelor, la creșterea graduală a mobilității articulare, precum și la combaterea spasticității [129,130].

- rezistența - deoarece este ”mai densă decât aerul, apa opune o rezistență la mișcare...”, ceea ce constituie astfel – n. n. – un posibil factor de antrenament muscular de tip rezistiv [130].

- turbulența - poate contribui la ”... antrenarea echilibrului ...”, conferind suplimentar, în aceeași asocieră (n. n.), susținere în menținerea pasivă a ortostatismului [130].

2. Efecte termice

Termodinamica este proprietatea apei datorită căreia se realizează schimbul caloric (răcire sau încălzire) între mediul acvatic și tegument, apa fiind un foarte bun conductor cu o capacitate calorică de 25 de ori mai mare decât a unui volum echivalent de aer. Transferul căldurii începe imediat după scufundare deoarece corpul uman are o capacitate calorică mai mică decât apa [132].

3. Efecte asupra statusului psiho-emoțional

Imersia în apă caldă are efect agreabil/ (în general) relaxant psihologic, ceea ce oferă pacientului cu dizabilitate neurologică sau locomotorie posibilitatea de a efectua mobilizări active și totodată să mențină ortostatismul, deci acțiuni pe care nu le-ar putea efectua pe uscat. Astfel pacientul câștigă încredere în el și este mai compliant la tratament.

➤ Metodologie de aplicare. Parametri procedurali

Din punct de vedere al metodologiei de aplicare, HTKT (inclusiv în combaterea spasticității) conține intervenții de tip general (în piscine terapeutice) sau cu focalizare predominant segmentară (spre exemplu: în căzi/ tanc Hubbard/ vane tip treflă) cu obiective de recuperare și parametri procedurali stabiliți de medicul de specialitate (RMFB), pacientul efectuând exercițiile cu ajutorul sau sub stricta supraveghere a kinetoterapeutului.

Bazinul colectiv pentru HTKT trebuie să respecte **normele** impuse de legislația în vigoare [117,145].



Fig. 4.1. Piscină terapeutică, Centrul Regional de Recuperare pentru leziuni medulare, Oswestry, Shropshire, UK
(poză din arhiva personală a domnului Prof. Univ. Dr. Gelu Onose)

Apa din interiorul bazinului este apă simplă (de la rețea) sau cloruro-sodică sau apă minerală administrată sub formă de balneaj.

Temperatura apei variază în funcție de tipul de afecțiune care a determinat spasticitatea, dar și cu nuanțe legate de particularitățile clinico-evolutive, de comorbidități, precum și de starea prezentă a respectivului pacient.

Durata unei proceduri de HTKT la piscina terapeutică variază în funcție de etapa de tratament, vârsta pacientului, statusul clinico-funcțional al acestuia și este, în principiu, la noi, de aproximativ 20-30-60 de minute, fiind mai mică în primele zile și crescând spre finalul curei de tratament.

Ritmul de efectuare este zilnic (dacă se administrează ca unică procedură termoterapeutică majoră) sau de 3 ședințe/săptămână (dacă se recomandă alternativ cu altă procedură termoterapeutică majoră - baie de nămol/ baie de plante etc), pentru o perioadă de 2-3 săptămâni [129,147], existând însă date în literatură în care sunt raportate durate duble și ritm diferit de efectuare după cum vom detalia ulterior.

➤ **HTKT în afecțiuni cauzatoare de spasticitate - stadiul actual al cunoașterii**

În vederea cunoașterii stadiului actual al subiectului cercetat în Teza de Doctorat, am studiat o serie de articole de specialitate cu privire la experiența clinică a mai multor cercetători în direcția abordării terapeutice a afecțiunilor cauzatoare de spasticitate și am

observat că nu există date foarte clare în literatura de specialitate cu privire la mecanismele fiziopatologice care se află în spatele eficienței procedurilor de HTKT în combaterea spasticității.

4.2. TERAPIE FIZICALĂ INSTRUMENTALĂ NON-KINETOLOGICĂ

4.2.1. Electroterapie prin curent continuu sau curenți/ impulsuri de curent de joasă frecvență

Curentul galvanic (continuu/ Direct Current – DC), cu toate formele sale de aplicare, generale sau segmentare, este o terapie veche, cu numeroase efecte recunoscute și în literatura recentă de specialitate [122,178]. Aplicația descendentă are efect spasmolitic (în leziuni de NMS) sau/și decontracturant. Menționăm faptul că trebuie acordată atenție deosebită pacienților care prezintă tulburări de sensibilitate, deoarece există riscul producerii de arsuri cutanate electrochimice.

Studii mai recente aduc în discuție **stimularea transcraniană cu curent galvanic** (transcranial Direct Current Stimulation – **tDCS**) cu intensități mici prin intermediul unor electrozi aplicați la nivelul scalpului, independent sau prin intermediul unui dispozitiv tip cască. Unii autori [180,181] au studiat efectele tDCS aplicat anodal la copiii cu PC și au constatat că reduce spasticitatea (dar nu și mobilitatea articulară pasivă) pe termen scurt (cel puțin 90 de minute), fiind o procedură eficientă și sigură, fără reacții adverse.

În literatura de specialitate se pune accent și pe utilizarea curenților/ impulsurilor de curent cu denumire generică: ”transcutaneous electrical nerve stimulation - **TENS**”) deoarece s-a constatat că sunt eficienți pentru reducerea spasticității, îmbunătățirea echilibrului static și creșterea vitezei de mers, spre exemplu la pacienți cu AVC [186].

Stimularea electrică funcțională

Stimularea electrică funcțională (Functional Electric Stimulation – **FES**) este utilizată inclusiv pentru a facilita reeducarea neuromusculară. O tendință mai nouă de utilizare a mijloacelor tehnologice avansate o reprezintă sistemele hibride care folosesc stimulatoare FES cuplate cu dispozitive ortetice, inclusiv sub formă de exoschelete mecatronice [192–194].

4.3. SONOTERAPIE

4.3.1. Ultrasonoterapie

Ultrasonoterapia (UST) are efect decontracturant, antispastic muscular (inclusiv prin acțiune pe bucla γ și prin importanța sensibilității vibratorii pentru propiocepție), realizând microîntinderi/ destinderi alternate – inclusiv efect vibrator al micromasajului tisular intern (= succesiuni de tracționări/ dilatări/ întinderi, respectiv comprimări, ale structurilor musculare, oarecum asemănător vibrației din masajul clasic, cu efect decontracturant, dar și procontractil) – având totodată efect termic – de asemenea miorelaxant, la doze blând termice – pe musculatură.

4.3.2. Terapie cu unde extracorporeale de șoc

Mecanismele de acțiune a ESWT asupra spasticității sunt de asemenea, încă insuficient cunoscute. Unii autori susțin că mecanismul de acțiune al ESWT în reducerea spasticității constă în creșterea nivelului oxidului nitric cu rol foarte important în neurotransmisia sinaptică [212,213] și având, totodată rol modelator – prin neurotoxicitate – la nivelul sistemului nervos periferic, inclusiv de diminuare a numărului loco-regional de plăcuțe motorii/ joncțiuni mio-neurale (NMJs) [214,215].

4.3.3. Vibrație a întregului corp

Vibrația întregului corp (WBV-Whole Body Vibration) este o metodă terapeutică utilizată, spre exemplu, de sportivii de performanță, dar s-a dovedit că reduce spasticitatea [24,220] membrelor inferioare la adulți și copii cu PC, având de asemenea, efecte pe perioade scurte – dar "... insuficiente pentru a susține evidența, în acest sens ..." – și în cazul spasticității la pacienți cu AVC, ataxie spino-cerebeloasă, leziuni medulare sau SM [24,220].

4.4. FOTOTERAPIE

Există studii care atestă efectele favorabile ale LASER-ului de joasă intensitate (Low Level Laser Therapy – LLLT) asupra reducerii durerii și spasticității [222,223]. La baza mecanismului de acțiune stă faptul că "mitocondriile sunt fotoreceptorii principali, iar creșterea nivelului de: ATP, specii reactive de oxigen, calciu intracelular și a eliberării de oxid nitric sunt evenimentele inițiale".

4.5. KINETOTERAPIE ȘI MASAJ

4.5.1. Kinetoterapie

Kinetoterapia individuală urmărește maimulte obiective: menținerea mobilității segmentelor afectate, relaxare musculară, combaterea pozițiilor vicioase, creșterea conștientizării schemei corporale, inducerea activității motorii voluntare, promovarea controlului motor la nivelul trunchiului, centurilor și membrelor, antrenarea echilibrului și coordonării, antrenarea transferurilor și reeducarea mersului, ameliorarea dexterității la nivelul membrului(-elor) afectat(e).

Una dintre cele mai eficiente metode de tratament pentru reducerea tonusului muscular și creșterea mobilității articulare s-a dovedit a fi întinderea (stretching) lentă pasivă. Stretching-ul lent individualizat s-a dovedit eficient în reducerea spasticității articulației pumnului și degetului, crescând astfel gradele de mobilizare articulară [112].

Ortezarea segmentelor este indicată pentru a evita fixarea segmentelor în poziții vicioase și are avantajul major că este o tehnică simplă, anacinetică. Prin menținerea segmentelor spastice în poziție întinsă sunt inhibați receptorii musculari și ”sistemul eferent al buclei γ alimentează tot mai puțin reflexul miotatic, deci excitabilitatea și respectiv tonusul muscular somatic segmentar” [113].

4.5.2. Masaj

Masajul este o intervenție terapeutică cu efect de scurtă durată în reducerea spasticității, motiv pentru care se indică – din experiența proprie, se conturează unele rezerve în acest sens – a fi efectuat imediat înaintea kinetoterapiei, ca procedură premergătoare [195].

4.6. BALNEOTERAPIE

Recuperarea neuro-motorie, mai ales a bolnavului spastic, este un proces îndelungat astfel încât o cură sanatorială limitată la 18-21 de zile este insuficientă. Este important de precizat că în managementul terapeutic-recuperator este necesar să se țină cont de: statusul clinico-funcțional al pacientului (examen neurologic, bilanț articular, testing muscular, evaluarea spasticității), educația și complianța pacientului [245]. De foarte multe ori pacientul neurologic, inclusiv și mai ales spastic, este greu compliant, solicită mai multe

proceduri sau/și dozarea parametrilor procedurali la valori adecvate – nu de puține ori greu de armonizat în ansamblul său morbid, de regulă complex și dificil.

II. CONTRIBUȚII PERSONALE

Capitolul 5

IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE: GENERAL ȘI SPECIFICE

Prin studiul prospectiv aferent părții speciale/ de contribuție personală a acestei Teze de Doctorat, am urmărit a verifica **ipoteza de lucru**, anume dacă există modificări favorabile obiectivabile în ceea ce privește influențarea gradului de spasticitate, eventual și a durerii – și implicit îmbunătățire a funcționalității și a calității vieții – la pacienți spastici care au efectuat (și) proceduri de hidro-/ termo-/ kineto- terapie.

Obiectivul general al cercetării noastre doctorale îl reprezintă realizarea unui studiu comparativ între două loturi/ grupuri de pacienți cu spasticitate: lotul/ grupul de studiu, compus din pacienți cu spasticitate care au efectuat proceduri de hidro-/ termo-/ kineto-terapie precum și alte proceduri fizioterapice și respectiv, lotul/ grupul martor (de control) constituit din pacienți cu spasticitate care au efectuat numai terapie fizical/ kinetologică, fără hidro-/ termo-/ kineto- terapie.

Obiectivele specifice urmărite pentru atingerea obiectivului general au fost următoarele:

- obținerea de aprobări de la Comisiile de Etică ale celor 3 unități în care s-a desfășurat cercetarea noastră: Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol, Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Apostol Andrei" Constanța și Spitalul Municipal Mangalia;
- stabilirea scalelor standardizate pe care le vom utiliza pentru evaluarea clinico-funcțională a pacienților;
- întocmirea formularului de Consimțământ informat al pacientului (modelul este anexat), prezentarea conținutului acestuia, completarea și semnarea în cunoștință de cauză de către toți pacienții incluși în studiu;
- studierea amănunțită a foilor de observație a pacienților (investigații imagistice, de neuro-fiziologie, de laborator, conotații diagnostice, particularități evolutive etc.);
- interpretarea și coroborarea tuturor rezultatelor determinărilor clinico-funcționale, eventual și paraclinice, efectuate;

➤ documentarea bibliografică amplă și realizarea unei reviste sistematice de literatură, privind spasticitatea și posibilitățile de ameliorare a acesteia prin proceduri de hidro-/ termo-/ kineto- terapie, demers de documentare pe care l-am publicat, ca articol în revista **Proceedings of the Romanian Academy Series B: Chemistry, Life Sciences and Geoscience** – indexată **BDI/ Thomson Reuters** [248] – **Albadi I**, Ciobotaru C, Stoica S, Onose G. News on spasticity and possibilities to control it through hydro-/thermo-/kinesio-therapeutic means – synthetic and systematic literature review. *Proceedings of the Romanian Academy. Series B.* 2020; 22(2):77–89. [249] (Anexa 1);

➤ publicarea rezultatelor parțiale ale studiului clinic comparativ din cadrul Tezei de Doctorat în revista **Proceedings of the Romanian Academy Series B: Chemistry, Life Sciences and Geoscience** – indexată **BDI/ Thomson Reuters** [248] – **Albadi I**, Ionescu EV, Iliescu MG, Onose G. Clinical study regarding outcomes of hydro-/ thermo-/ physio-kinesis therapy compared to those of physical-/ kinesis therapeutic procedures in spastic patients – preliminary results. *Proceedings of the Romanian Academy. Series B.* 2020; 22(3):147–64. [250] (Anexa 2).

Capitolul 6

METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII

Cercetarea personală din cadrul acestei Teze de Doctorat constă/ este structurată în 3 Studii, după cum urmează:

- **Studiul I** s-a bazat pe documentarea științifică în vederea fundamentării teoretice a noțiunilor din aria tematică a subiectului expus cu realizarea unei reviste sistematice de literatură privind spasticitatea și posibilitățile de ameliorare/ reducere a acesteia prin proceduri de hidro-/ termo-/ kineto- terapie, demers de documentare valorificat în cadrul articolului mai sus menționat, publicat în revista *Proceedings of the Romanian Academy Series B: Chemistry, Life Sciences and Geoscience*.

- **Studiul II** a constat în analiza statistică a rezultatelor de etapă ale cercetării clinice aferente Tezei de Doctorat prin compararea celor două loturi (de studiu și martor), fiind realizat pe **60 de pacienți** (30 de pacienți în lotul de studiu, 30 de pacienți în lotul martor). Și acest studiu a fost publicat, ca articol, în revista *Proceedings of the Romanian Academy Series B: Chemistry, Life Sciences and Geoscience*.

- **Studiul III** cuprinde datele actualizate, completate/ rezultatele finale ale cercetării noastre doctorale, prin extinderea loturilor la **105 de pacienți** în total (53 de pacienți în lotul de studiu, 52 de pacienți în lotul martor).

6.1. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

Cercetarea clinică s-a derulat pe o perioadă de aproximativ 3 ani, în intervalul 2018 – 2021, în trei centre: Secția Exterioară de Recuperare, Medicină Fizică și Balneologie Eforie Sud (Spitalul Clinic Județean de Urgență ”Sf. Apostol Andrei”, Constanța) – locul de desfășurare a activității profesionale a doctorandei, Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol și Secția de Recuperare Traumatologică Vertebro-Medulară și Neuromotorie (Spitalul Municipal Mangalia).

Numărul total de pacienți evaluați a fost de **105**, împărțiți între cele două loturi astfel: **53** de pacienți în **lotul de studiu** și **52** de pacienți în **lotul martor**.

Anterior demarării efective a studiului clinic prin selectarea și înrolarea pacienților, am întocmit formularul de Consimțământ informat al pacientului (Anexa 3).

Ulterior, am efectuat demersuri pentru obținerea aprobării de desfășurare a cercetării clinice în cele trei unități mai sus menționate, respectiv:

- avizul Consiliului de Etică al Spitalului Clinic Județean de Urgență ”Sf. Apostol Andrei” Constanța (nr. 47090/ 12.01.2016) – Anexa 4;
- avizul conducerii Sanatoriului Balnear și de Recuperare Techirghiol (nr. 16119/ 05.10.2017) – Anexa 5;
- Avizul conducerii Spitalului Municipal Mangalia (nr. 3878/ 21.03.2019) – Anexa 6.

6.1.1. Criterii de includere și de excludere a pacienților

Pacienții au fost selectați pe baza următoarelor **criterii de includere**:

- Consimțământul liber exprimat, bazat pe explicarea și respectiv, înțelegerea tuturor pașilor procedurali aferenți;
- Vârsta peste 18 ani;
- Status cardio-vascular compensat;
- Sindrom clinic spastic având etiologie cunoscută;
- Scorul pe scala/ grila modified Ashworth Scale (mAS) cel puțin 1, maximum 3, la musculatura spastică testată.

Criteriile de excludere au fost:

- Refuzul pacientului;
- Vârsta sub 18 ani;
- Sarcina sau/și alăptarea;
- Vezica neurogenă;
- Tulburările trofice tegumentare/ escarele;
- Afecțiunile neurologice de cauză infecțioasă în perioadă de contagiozitate;
- Comițialitatea;
- Afecțiunile neoplazice asociate;
- Suferințele de organ/ aparat necompensate: cardio-vasculare, hepatice, renale, respiratorii;
- Suferințele psiho-organice sau/și psihiatrice majore.

6.1.2. Terapii concomitente (farmacologice și non-farmacologice) permise

Pe parcursul internării pacienții au urmat tratamentul medicamentos prescris, atât pentru afecțiunea de bază, cât și pentru comorbidități, spre exemplu: neurotrofice, anticoagulante, antiagregante plachetare, statine, antihipertensive, antidiabetice orale, antidepresive, sedative, gastroprotectoare, antialgice, antiinflamatorii non-steroidiene sau/și steroidiene etc. Din motive obiective, nu a fost acceptat tratamentul cu spasmolitice.

Din spectrul terapiilor non-farmacologice pacienții din ambele loturi au efectuat: proceduri termo-terapice (dar nu pe zona spastică), electroterapie cu curenți de joasă, medie sau înaltă frecvență, magnetoterapie, ultrasonoterapie, fototerapie, masaj, kinetoterapie, ergoterapie.

6.1.3. Intervenția terapeutică centrală a tezei - HTKT - particularități

HTKT în Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol se efectuează după un algoritm specific, în conformitate cu regulile generale de aplicare a hidroterapiei și în consonanță cu procedurile operaționale implementate de nucleul de management al calității serviciilor medicale.

Pacienții din lotul de studiu au efectuat procedura de HTKT la piscina terapeutică cu apă cloruro-sodică, conform recomandărilor medicului curant, la o temperatură ce a variat între 35,5-36,5° C, cu o succesiune zilnică în una sau două serii, cu o durată de 20 minute/serie, timp de două săptămâni.



Fig. 6.1. Piscina terapeutică (bazin cu apă cloruro-sodică), Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol (poză personală) - vedere de ansamblu în timpul ședinței de HTKT

6.2. EVALUAREA CLINICO – FUNCȚIONALĂ A PACIENȚILOR

Pacienții au fost evaluați clinico-funcțional, cu efectuarea/ parcurgerea (clasic) a următoarelor demersuri/ etape:

- anamneza, inclusiv antecedente heredo-colaterale, personale fiziologice și patologice și respectiv, istoric;
- examenul clinic general pe aparate și sisteme;
- examenul clinico-funcțional specific: NMAK;
- cuantificarea spasticității și a consecințelor acesteia conform sceleror standardizate aferente (a se vedea mai jos).

Pacienții au fost evaluați la internare și la externare, după efectuarea tratamentului – care a durat aproximativ 12 zile, conform perioadei de spitalizare suportate financiar de Casa Națională de Asigurări de Sănătate. Instrumentele clinice pe care le-am utilizat pentru evaluarea cuantificată a spasticității în cercetarea noastră pot fi împărțite în două categorii: specifice/dedicate (primele două) și nespecifice/ indirecte/ conexe (următoarele cinci).

- scala Ashworth modificată (modified Ashworth Scale – mAS) [84,85];
- scala Penn a frecvenței spasmelor (Penn Spasm Frequency Scale – PSFS) [87,88];
- scala de evaluare a durerii (Visual Analogue Scale – VAS) [92];
- scala de evaluare a independenței în activitățile zilnice (ADL)/ Indicele Katz (Katz Index of Independence in Activities of Daily Living) [93];

➤ scala de evaluare a gradului de independență funcțională (Functional Independence Measure – FIM) – scala FIM cu subscalele FIM motor (FIM m) și FIM cognitiv (FIM c) [95–97];

➤ scala de evaluare a calității vieții (Quality of Life – QOL) [101].

6.3. PARAMETRII URMĂRIȚI ȘI EVALUAȚI ÎN TIMPUL STUDIULUI

Pe perioada cercetării, pentru facilitarea procesului de culegere a datelor, am folosit un ”Tabel de evaluare a pacienților incluși în studiu” (Anexa 7) în care am sistematizat conținutul foii de observație, urmărind mai mulți parametri; astfel: nume, prenume, vârstă, mediu de proveniență, dată internare/ externare, diagnostic, motivele internării, antecedente (heredo-colaterale, personale fiziologice și patologice), tratament (medicamentos, fizical-/kinetologic de recuperare), examenul NMAK, punctajul la internare, respectiv la externare pe cele 6 scale de evaluare folosite (formularele au fost completate separat).

6.5. METODOLOGIA DE ANALIZĂ STATISTICĂ UTILIZATĂ

Pentru analiza și interpretarea datelor, am folosit prelucrarea statistică și reprezentările grafice realizate cu ajutorul softului Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versiunile 16 și 27 și Microsoft Excel 2010.

Așadar, am folosit mai multe teste statistice [256,257]:

- **Calcul de analiză statistică elementară:**
 - indicatori de tendință centrală (media, mediana);
 - indicatori de dispersie (minim, maxim, deviație standard).
- **Coeficientul de concordanță Somers (delta)**
- **Coeficientul de corelație r al lui Pearson**
- **Testul de normalitate Kolmogorov – Smirnov**
- **Testul T (Student)**
- **Testul Mann-Whitney**
- **Testul Wilcoxon**
- **Testele chi-pătrat și Fisher-exact**
- **”Effect size” – ul tratamentului**
- **Randamentul tratamentului (%)**
- **”Number Needed to Treat” (NNT) [258,259]**

Capitolul 8

STUDIUL II: CERCETĂRI PERSONALE PRIVIND COMBATEREA SPASTICITĂȚII LA ADULȚI PRIN MIJLOACE FIZICAL-, HIDRO-/ TERMO-, KINETOLOGICE – REZULTATE PARȚIALE

8.1. INTRODUCERE (IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVE SPECIFICE)

În ”Studiul II” am dorit să obiectivăm dacă există modificări favorabile în ceea ce privește influențarea gradului de spasticitate, eventual și a durerii și implicit îmbunătățirea funcționalității și a calității vieții la pacienți care au efectuat proceduri de hidro-/ termo-/ kineto- terapie versus pacienți care nu au efectuat astfel de proceduri.

Obiective: Analizarea/ obiectivarea prin metode de prelucrare statistică, a datelor primare obținute din evaluări cuantificate ale rezultatelor tratamentului spasticității la pacienți cu această condiție medicală, în scopul susținerii – dacă datele obținute o confirmă – a valorificării, într-o manieră rezonabil integrată conceptului de Evidence Based Medicine (EBM), a procedurilor fizical hidro-/ termo-/(kineto-) terapeutice în abordarea recuperatorie a spasticității.

8.2. MATERIAL ȘI METODĂ

Am realizat un studiu prospectiv în perioada martie 2018 – decembrie 2019 pe 60 de pacienți adulți cărora li s-a solicitat consimțământul informat pentru înrolarea în cercetarea noastră și care au fost împărțiți în mod egal în două loturi, astfel:

➤ **Lotul 1 (de studiu)** – cuprinde 30 de pacienți spastici internați în Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol și care au efectuat zilnic proceduri de hidro-/ termo-/ kineto- terapie în piscina terapeutică cu apă din Lacul Techirghiol;

➤ **Lotul 2 (lot martor)** – cuprinde 30 de pacienți spastici internați fie în Secția Exterioară de Recuperare, Medicină Fizică și Balneologie Eforie Sud (Spitalul Clinic Județean de Urgență ”Sf. Apostol Andrei” Constanța), fie în Secția de Recuperare Traumatologică Vertebro-Medulară și Neuromotorie (Spitalul Municipal Mangalia) și care nu au efectuat proceduri de hidro-/ termo-/ kineto- terapie.

Ambele loturi de pacienți au efectuat proceduri fizio-terapice, conform unui algoritm de prescriere și administrare (proceduri termo-terapice, secvențe de electro-/magneto-

ultrasono- și foto-terapie) sau kinetoterapie pe uscat. Deci, singura diferență între cele două loturi este procedura de hidro-/ termo-/ kineto- terapie în piscina terapeutică.

Metodologia de evaluare a pacienților a constat în măsurarea scorurilor aferente scalelor de evaluare clinico-funcțională.

Pentru analiza și interpretarea datelor culese de la pacienții din lotul de studiu și din lotul martor, am folosit prelucrarea statistică și reprezentările grafice cu ajutorul softului Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16 și 27 și Microsoft Excel 2010.

Pe lângă elementele de statistică descriptivă – preliminară, aferente – în prelucrarea datelor au existat 2 etape:

➤ în **prima etapă** s-a stabilit nivelul de concordanță (corelare) a datelor oferite, la internare și respectiv, la externare, de diversele scale de evaluare (mAS, Penn, VAS, ADL, FIM și QOL);

➤ în **a doua etapă** s-au folosit teste de diferențiere pentru compararea evoluțiilor pacienților componenți ai/ din fiecare dintre cele două loturi, între internare și externare – și ulterior și între evoluția acestora, comparativ, între cele două loturi.

S-au utilizat **teste pentru analiza statistică** (descrise la capitolul 6):

- testul T (Student) – acolo unde a fost posibil, adică dacă valorile parametrilor au avut o distribuție aproximativ normală, anume pentru evaluările pe scala QOL;
- testele chi-pătrat și Fisher-exact – acolo unde distribuția populației nu a fost normală.

S-au calculat, de asemenea, unde a fost posibil, "effect size" și randamentul celor două tipuri de tratament recuperator (aferente loturilor: de studiu și martor). Diferențele constatate au fost considerate semnificative statistic dacă $p < 0,05$, nivelul de confidență fiind de 95%, cu intervale de încredere aferente mediilor calculate [256,257].

8.4. DISCUȚII ȘI CONCLUZII PARȚIALE/ DE ETAPĂ

Concluziile acestui studiu sunt următoarele:

- nu au fost înregistrate efecte adverse ale procedurii de HTKT la piscina terapeutică și niciun pacient nu și-a înrăutățit starea;
- procedura de HTKT la piscina terapeutică are efecte terapeutice benefice evidente;
- diferențe semnificative statistic au fost observate între scorurile obținute pe scalele/ grilele de cuantificare specifice: mAs și Penn, la evaluările în dinamică, între externare și internare, comparativ între lotul de studiu și cel martor (de control); pe scala VAS ambele

loturi au înregistrat scoruri mai mici la externare și nu am obținut o diferență semnificativă statistic în favoarea vreunui dintre loturi; pe scalele/ grilele de cuantificare globală a funcționalității - FIM și QOL - au fost înregistrate diferențe, însă nu spectaculoase;

➤ totodată, utilizarea metodologiei de analiză statistică ne conduce la concluzia că este necesar un lot mai larg de pacienți pentru ca cercetarea noastră să aibă putere statistică mai mare. Din aceste considerente, studiul II se continuă cu studiul III care va ajunge să includă peste 100 de pacienți.

Capitolul 9

STUDIUL III: CERCETĂRI PERSONALE PRIVIND COMBATEREA SPASTICITĂȚII LA ADULȚI PRIN MIJLOACE FIZICAL-, HIDRO/ TERMO-, KINETOLOGICE - REZULTATE FINALE ALE CERCETĂRII CLINICE DOCTORALE ACTUALIZATE

9.1. INTRODUCERE (IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVE SPECIFICE)

Obiectivul general al cercetării noastre îl reprezintă realizarea unui studiu comparativ între două loturi/ grupuri de pacienți cu spasticitate: **lotul/ grupul de studiu**, compus din pacienți cu spasticitate care au primit proceduri de hidro-/ termo-/ kineto- terapie precum și alte proceduri fizioterapice și respectiv, **lotul/ grupul martor (de control)** constituit din pacienți cu spasticitate care au primit numai terapie fizical/ kinetologică, fără hidro-/ termo-/ kineto- terapie, cu scopul de a obiectiva dacă procedura de hidro-/ termo-/ kineto- terapie influențează în mod favorabil spasticitatea, statusul clinico-funcțional al pacientului, precum și calitatea vieții acestuia.

9.2. MATERIAL ȘI METODĂ

Acest studiu prospectiv cuprinde 105 pacienți adulți repartizați astfel:

- **Lotul 1 (de studiu)** cuprinde 53 de pacienți cu spasticitate care au efectuat în cadrul Sanatoriului Balnear și de Recuperare Techirghiol proceduri de hidro-/ termo-/ kineto- terapie în piscina terapeutică cu apă din Lacul Techirghiol.
- **Lotul 2 (martor)**, include 52 de pacienți cu spasticitate internați în Secția Exterioară de Recuperare, Medicină Fizică și Balneologie Eforie Sud (Spitalul Clinic Județean de

Urgență "Sf. Apostol Andrei" Constanța) sau în Secția de Recuperare Traumatologică Vertebro-Medulară și Neuromotorie (Spitalul Municipal Mangalia), pacienți care nu au efectuat proceduri de hidro-/ termo-/ kineto- terapie în piscina terapeutică.

Pacienții au fost evaluați clinico-funcțional atât la internare, cât și la sfârșitul perioadei de spitalizare de aproximativ 12 zile. Am urmărit tiparul clasic de evaluare pe baza următoarelor etape: anamneză, istoricul bolii, examenul clinic pe aparate și sisteme; examenul clinico-funcțional de specialitate NMAK. La toate aceste etape am adăugat evaluarea și cuantificarea spasticității și a consecințelor acesteia conform scalelor standardizate aferente: mAS, Penn, VAS, ADL, FIM și QOL.

În ceea ce privește analiza statistico-matematică, softul utilizat pentru prelucrările și reprezentările grafice a fost în principal Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16.0 și 27 și Microsoft Excel 2010.

Realizarea acestui studiu cupinde mai multe etape după cum urmează:

- analizarea elementelor de statistică descriptivă cu datele demografice (vârstă, sex, mediul de proveniență);
- aplicarea testelor statistice pentru nivelul de concordanță (corelare) a datelor oferite de diversele scale de evaluare (ADL, VAS, mAS, Penn, FIM și QOL);
- compararea – prin teste de diferențiere – evoluțiilor pacienților între internare și externare – și ulterior și între evoluția acestora, comparativ, între cele două loturi.

9.3. REZULTATE ȘI COMENTARII

➤ Analiza parametrilor demografici

○ Distribuția pe sexe

Din totalul de 105 pacienți, 74 au fost de sex masculin (70,48%) și 31 de sex feminin (29,52%).

○ Distribuția în funcție de vârstă

Vârsta pacienților incluși în studiu a fost cuprinsă între 22 și 85 ani. Am împărțit pacienții în două categorii din punct de vedere al vârstei și anume: 18-60 ani și peste 60 ani și am observat că predomină cei din prima categorie (18-60 de ani). Pentru variabila "vârstă" am calculat media (= 55,53 ani), mediana (= 57 ani) și deviația standard (= 13.12).

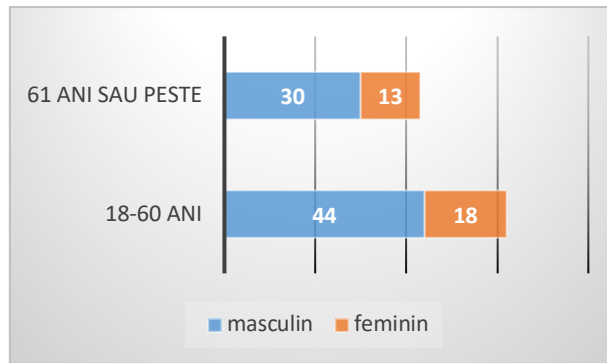


Fig. 9.2. Distribuția pacienților după sex și grupa de vârstă

○ *Distribuția după mediul de proveniență*

Din punct de vedere al mediului de proveniență, observăm și în cazul acestui studiu că predomină pacienții din mediul urban (62%) spre deosebire de cei din mediul rural (38%).

○ *Distribuția în funcție de tratamentul efectuat*

În ceea ce privește tratamentul efectuat, pacienții din lotul de studiu/ **lotul "DA"** (în număr de 53) au efectuat hidro-/ termo-/ kineto- terapie la piscina terapeutică și alte proceduri fizioterapice, în timp ce pacienții din lotul martor/ de control/ **lotul "NU"** (în număr de 52) au efectuat doar tratament fizical/kinetologic, fără hidro-/ termo-/ kineto-terapie. Am constatat, prin analizarea loturilor, că vârsta mai înaintată – **mai ales** probabil pe seama comorbidităților, poate fi un factor care contraindică tratamentul la bazin.

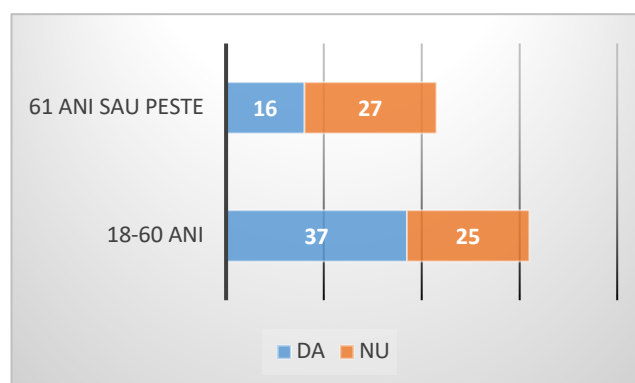


Fig. 9.6. Distribuția pacienților după grupa de vârstă și tratamentul efectuat

○ Distribuția în funcție de etiologia spasticității

Tabelul 9.7. Reprezentarea numerică a distribuției pacienților în funcție de etiologia spasticității

NR. CRT.	ETIOLOGIA SPASTICITĂȚII	NR. PACIENȚI
1.	AVC (ISCHEMIC SAU HEMORAGIC)	65
2.	TVM	20
3.	LEZIUNI COMPRESIVE LOCALE - TUMORI, CHISTURI, ABCESE	7
4.	SM	5
5.	MICROTRAUMATISME VERTEBRALE - HERNII DE DISC, STENOZA DE CANAL	4
6.	TCC	3
7.	MALFORMAȚII ARTERIO-VENOASE	1
	TOTAL	105

Analiza statistică a datelor s-a realizat în două etape:

I. Analiza fiecărui parametru în parte

II. Analiza multi-variata comparativă între cele două loturi (de studiu și martor)

Etapa I

În această etapă s-au analizat fiecare scală/ grilă utilizată pentru evaluarea clinico-funcțională a pacienților incluși în cercetarea noastră.

➤ Pentru *evaluarea pe scala mAs*, tabelul valorilor obținute în dinamică “internare-externare” este următorul:

Tabelul 9.8. Evaluare pe scala mAs la internare și la externare

Număr	Evaluare pe mAs la externare					
	1,0	1,5 (+)	2,0	3,0	Total	
Evaluare pe scala mAs la internare	1,0	11	0	0	0	11
	1,5 (+)	12	7	0	0	19
	2,0	2	16	18	0	36
	3,0	0	0	16	23	39
	Total	25	23	34	23	105

Observăm că nu există situații în care să se treacă de la o valoare mai mică la una mai mare (peste diagonală – marcată în **verde**). Există în schimb $12+2+16+16 = 46$ pacienți (adică 43,8% din cei 105) care își îmbunătățesc starea (trec de la o valoare mai mare la una mai mică). Coeficientul de concordanță Somers (delta) este 0,843, ceea ce indică o concordanță foarte puternică între valorile obținute la internare și cele de la externare, la evaluarea prin scala mAs.

➤ Pentru *evaluările pe scala Penn*, tabelul valorilor obținute în dinamică “internare-externare” este următorul:

Tabelul 9.10. Evaluare pe scala Penn la internare și la externare

Număr	Evaluare pe Scala Penn la externare				
	0	1	2	3	Total
Evaluare pe Scala Penn 0 la internare	34	0	0	0	34
1	11	13	0	0	24
2	0	18	9	0	27
3	0	0	7	2	9
4	0	0	3	8	11
Total	45	31	19	10	105

Și pe această scală se observă că nu există situații în care să se treacă de la o valoare mai mică la una mai mare (peste diagonală – marcată în **verde**). Există în schimb $11+18+7+3+8 = 47$ pacienți (44,8%) care își îmbunătățesc starea (trec de la o valoare mai mare la una mai mică). Coeficientul de concordanță Somers (delta) are valoarea de 0,821, ceea ce indică o concordanță foarte puternică între valorile obținute prin evaluarea pe scala Penn de la internare și cele de la externare (pe aceeași scală).

➤ Pentru *evaluările pe VAS*, tabelul valorilor obținute în dinamică “internare-externare” este următorul:

Tabelul 9.12. Evaluare pe scala VAS la internare și la externare

Număr	Evaluare pe scala VAS la externare										
	0	1	2	3	4	5	6	7	9	Total	
Evaluare pe scala VAS la internare	0	23	0	0	0	0	0	0	0	0	23
	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2
	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	1	0	2	1	0	0	0	0	0	4
	5	1	0	7	4	0	1	0	0	0	13
	6	0	2	5	8	4	0	1	0	0	20
	7	0	0	5	2	3	2	2	1	0	15
	8	0	0	0	2	6	3	1	0	0	12
	9	0	0	0	1	1	2	2	1	1	8
	10	0	0	1	1	1	0	2	2	0	7
	Total	26	4	20	19	15	8	8	4	1	105

Se observă că nu există situații în care să se treacă de la o valoare mai mică la una mai mare (peste diagonală – marcată în verde). Doar 28 de pacienți (dintre care toți cei 23 ce au avut scorul 0 în evaluarea de la internare), reprezentând 26,7% din totalul de 105, își mențin starea, restul și-o îmbunătățesc (trec de la o valoare mai mare la una mai mică). În medie, îmbunătățirea este de 2,5 puncte de scală.

Pentru o tratare sistematică a scalelor, am calculat coeficientul de concordanță Somers (delta) și am obținut valoarea de **0,710**, ceea ce indică o concordanță destul de puternică între valorile obținute la evaluarea de la internare și cele de la externare, prin grila VAS.

➤ Pentru evoluțiile pe scala/ indicele ADL, tabelul valorilor obținute în dinamică “internare-externare”, pentru cele două grupuri, este următorul:

Tabelul 9.14. Evoluții internare-externare pe scala/ indicele ADL

Număr	Evaluare pe scala ADL la externare								
	0	1	2	3	4	5	6	Total	
Evaluare pe scala ADL la internare	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	1	0	15	0	0	0	0	0	15
	2	0	0	12	0	0	0	0	12
	3	0	0	0	12	1	0	0	13
	4	0	0	0	0	26	2	0	28
	5	0	0	0	0	0	35	0	35
	6	0	0	0	0	0	0	1	1
Total		1	15	12	12	27	37	1	105

Observăm că între internare și externare aproape toți pacienții își mențin valorile de evaluare. Doar 3 dintre ei (3%) își îmbunătățesc valorile acestui scor de la internare, lucru la care ne așteptam deoarece pacientul spastic are nevoie de o perioadă mai lungă de tratament pentru ca itemii evaluați în cadrul acestui indice să înregistreze o evoluție pozitivă.

Coeficientul de concordanță Somers (delta) are valoarea de **0,977**, ceea ce indică o concordanță aproape perfectă între valorile obținute la evaluarea de la internare și cele de la externare, prin indicele ADL.

➤ Pentru *evaluările pe scala FIM* am comparat mai întâi distribuțiile valorilor la internare, respectiv la externare (folosind date de statistică descriptivă – anume media și mediana – deoarece această scală poate fi asimiliată cu o scală numerică ordinară):

Tabelul 9.16. Evaluare pe scala FIM la internare * Evaluare pe scala FIM la externare

Evaluare pe Scala FIM la:	N	Minimum	Media	Mediana	Maximum	Deviatia std.
internare	105	28	82,46	89,00	115	19,929
externare	105	30	84,10	90,00	119	20,021
Total	210	28	83,28	89,50	119	19,944

Se observă că media (dar și mediana) este în foarte ușoară creștere între internare și externare. Corelația între valorile medii FIM de la externare și cele de la internare se evaluează prin coeficientul (de corelație) Pearson care are valoarea **0,997**, reflectând o corelație aproape perfectă a scorurilor FIM medii de la externare cu cele de la internare.

Histogramele acestor valori arată abateri mari de la normalitate. Testul Kolmogorov-Smirnov de normalitate produce “valori p” de 0,015 pentru primul set de date, respectiv 0,033 pentru al doilea set. Ambele valori p fiind sub pragul de respingere de 0,05, vom fi obligați a admite că ipoteza normalității seturilor de date este încălcată. De aceea, pentru a compara seturile de date suntem obligați să folosim testul neparametric Mann-Whitney care produce o valoare $p = 0,406$ (bilaterală, adică 0,203 unilaterală), așadar afirmația: “valorile FIM la externare diferă de valorile FIM de la internare” nu este semnificativă statistic.

➤ Pentru *evaluările pe scala QOL* am comparat mai întâi distribuțiile valorilor la internare, respectiv la externare (folosind date de statistică descriptivă – anume media și mediana – asemănător metodelor folosite la scala FIM):

Tabelul 9.19. Evaluare pe scala QOL la internare și externare

	N	Minimum	Media	Mediana	Maximum	Deviația std.
internare	105	33	65,08	67,00	94	15,205
externare	105	39	68,52	70,00	94	15,088
Total	210	33	66,80	68,00	94	15,209

Se observă că media valorilor QOL (dar și mediana lor) este în ușoară creștere între internare și externare, iar coeficientul (de corelație) Pearson are valoarea **0,989**, reflectând o corelare extrem de puternică a scorurilor QOL de la externare cu cele de la internare.

Histogramele acestor valori arată – vizibil – abateri mari de la normalitate. Totuși testul Kolmogorov-Smirnov de normalitate produce “valori p” mici numai pentru setul de date de la externare (0,038), deci sub pragul de acceptare a normalității de 0,05; putem admite că ipoteza normalității seturilor de date este încălcată și suntem obligați să comparăm seturile de date printr-un test neparametric Mann-Whitney care produce o valoare p bilaterală de **0,093**, așadar peste pragul de semnificație de 0,05, însă valoarea p unilaterală

este de 0,047, permițând a spune despre afirmația “în medie, valorile QOL la externare sunt mai mari decât valorile QOL de la internare” că este semnificativă statistic.

Etapa a II-a

În această etapă am evaluat comparativ cele două loturi (de studiu și martor) pe baza scorurilor obținute de pacienți, în dinamică, la internare, respectiv la externare.

➤ Evaluarea pe scala/grila mAshworth (mAs)

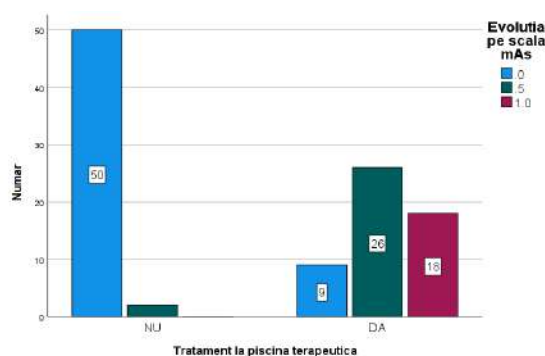


Fig. 9.10. Distribuțiile scorurilor pacienților din fiecare dintre cele două loturi, în dinamică, de la internare la externare, evaluate prin grila mAs

Se observă că 83% din totalul de pacienți „DA” au avut valori mai mici cu 0,5 sau chiar cu 1 punct. Prin contrast, în grupa celor „NU”, marea majoritate (96,2%) nu au avut scoruri modificate. Am folosit testul Fisher exact pentru confirmarea afirmației că există o asociere a scăderii scorurilor pe grila mAs (cu cel puțin 0,5 puncte/trepte) cu hidro-/ termo-/ kineto-terapia la/ în lotul celor „tratați la piscina terapeutică” și am obținut o valoare $p < 0,001$, deci asocierea este confirmată înalt semnificativ statistic.

Randamentul tratamentului este calculat cu următoarea formulă: $\text{Randament (\%)} = \frac{(\text{valoarea la internare} - \text{valoarea la externare})}{\text{valoarea la internare}}$.

La calcularea randamentului am constatat existența unei diferențe între grupe, în favoarea lotului „Da”, diferență ce poate fi apreciată ca „înalt semnificativă” statistic, întrucât testul Fisher exact produce o „valoare p unilaterală” $< 0,001$.

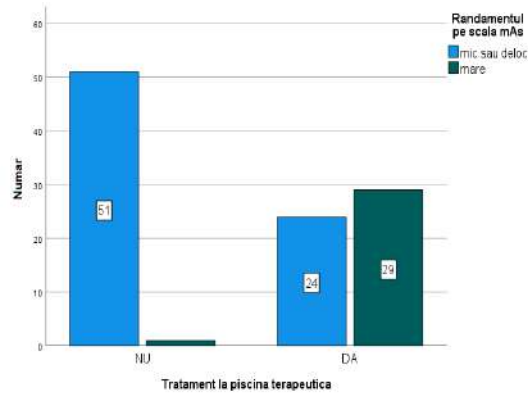


Fig. 9.11. Diagramă cu distribuția randamentului tratamentului cu proceduri de hidro-/ termo-/ kineto- terapie la piscină terapeutică ("Da" vs. "Nu)", pe mAs

În compararea celor două grupuri de pacienți rezultatul este evident, procentul celor ce-și îmbunătățesc scorul fiind net în favoarea celor tratați la piscina terapeutică (54% comparativ cu doar 2% în lotul martor). Astfel, efectul tratamentului în piscina terapeutică este exprimat prin procentul adițional de 52% al celor ce-și îmbunătățesc scorul pe această scală. Testul Z al proporțiilor calculează pentru această îmbunătățire un interval de încredere de 95% cuprins între 35% și 70% și **NNT = 1,89**.

➤ *Evaluarea pe scala Penn*

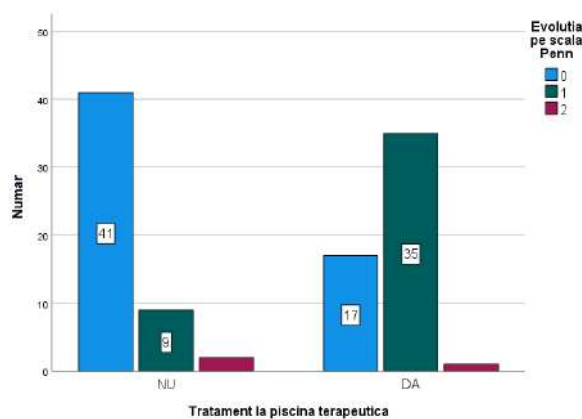


Fig. 9.12. Distribuțiile scorurilor pacienților din fiecare dintre cele două loturi, în dinamică, de la internare la externare, evaluate prin scala Penn

Se observă că aproximativ 68% din totalul de pacienți „DA” au avut valori mai mici cu 1 sau chiar cu 2 puncte/ trepte. Prin contrast, în grupa celor „NU”, majoritatea (78,8%) nu au avut scoruri modificate. Pentru confirmarea afirmației că există o asociere a scăderii scorurilor pe scala Penn (cu cel puțin o un punct/ treaptă) cu **hidro-**/ termo-/ kineto- terapia la/ în lotul celor „tratați la piscina terapeutică”, am folosit Testul Fisher exact unilateral care a produs o „valoare P” < **0,001**, deci asocierea este confirmată.

Și pentru evaluările pe scala Penn, randamentul tratamentului este calculat cu formula:

$$\text{Randament (\%)} = (\text{valoarea la internare} - \text{valoarea la externare}) / \text{valoarea la internare}$$
 acolo unde este posibil, adică în cazul în care pacientul nu are, la internare, scorul 0 (valoare ce cuantifică: fără spasme) pe scala Penn.

Constatăm și în cazul evaluării pe scala Penn, o diferență de randament între loturi în favoarea lotului „Da”, diferență ce poate fi apreciată ca „semnificativă” statistic, întrucât testul Fisher exact produce o „valoare p unilaterală” $< 0,001$.

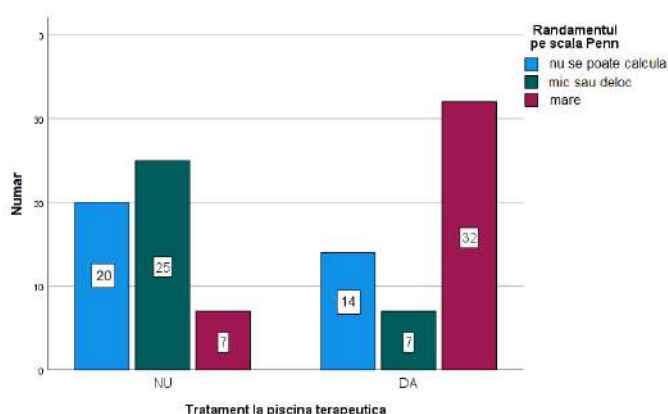


Fig. 9.13. Diagramă cu distribuția randamentului tratamentului cu proceduri de hidro-/ termo-/ kineto- terapie/ la piscină terapeuică ("Da" vs. "Nu")", pe scala Penn

Așadar, ca efect al tratamentului la piscina terapeuică, pentru scala Penn se obține o valoare $NNT = 2.14$.

➤ *Evaluarea pe scala VAS*

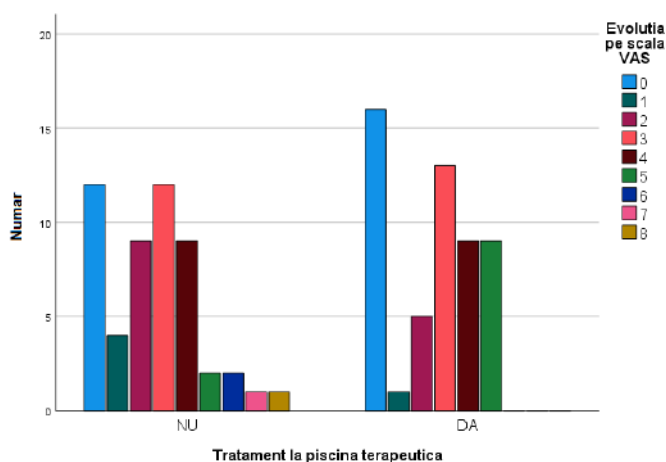


Fig. 9.14. Distribuțiile scorurilor pacienților din fiecare dintre cele două loturi, în dinamică, de la internare la externare, evaluate prin scala VAS

Am constatat că 70% din totalul pacienților din lotul de studiu, respectiv 77% din lotul martor au avut la externare scoruri mai mici, deci rezultate mai bune. Testul hi pătrat produce o valoare $p < 0,001$, ceea ce arată că afirmația ”cele două distribuții diferă între ele” este înalt semnificativă statistic.

Pe baza evaluărilor prin scala VAS, randamentul tratamentului este calculat cu formula: $\text{Randament (\%)} = (\text{valoarea la internare} - \text{valoarea la externare}) / \text{valoarea la internare}$ acolo unde este posibil, adică în cazul în care pacientul nu are, la internare, scorul 0 (valoare care este minimală adică fără durere) pe scala VAS.

La calcularea randamentelor, am obținut randamente mari la 42,1% din totalul pacienților din lotul de studiu, respectiv 34% din lotul martor. Așadar, ca efect al tratamentului la piscina terapeutică se obține un spor de randamente „mari” de 8%, neapărând însă o diferență clară între loturi, în favoarea vreunuia. Testul Fisher exact produce o „valoare p bilaterală” de **0,499** (unilaterală de **0,302**) care nu ne permite să tragem vreo concluzie în acest sens.

➤ *Evaluarea prin indicele ADL*

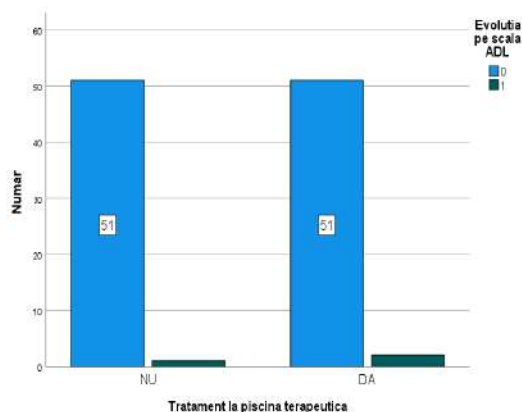


Fig. 9.17. Distribuțiile scorurilor pacienților din fiecare dintre cele două loturi, în dinamică, de la internare la externare, evaluate prin indicele ADL

Se constată o similaritate deplină între cele două loturi: din totalul de pacienți din fiecare lot, marea majoritate neavând scoruri modificate. Având în vedere această situație, calcularea ”effect size” și respectiv, a randamentului – aproape identice și foarte mici – nu pot discrimina între cele două loturi.

➤ *Evaluarea pe scala FIM*

Pentru lotul ”DA” creșterea scorului de evaluare în dinamică internare-externare este mai intensă și s-au obținut valori ale scorului la externare diferite semnificativ față de

internare la ambele loturi. Astfel, folosim testul Kolmogorov-Smirnov de normalitate care produce o „semnificație asimptotică” $< 0,001$ pentru datele obținute din lotul „NU”, iar pentru datele obținute din lotul „DA”, semnificația este de 0,023. Ambele semnificații sunt sub pragul de 0,05 de acceptare a normalității, ceea ce ne împiedică să folosim testul t. Testul Mann-Whitney calculează o „semnificație bilaterală” $< 0,001$, prin urmare afirmația că evoluțiile scorurilor pe scala FIM diferă între cele două loturi este înalt semnificativă statistic.

Având mediile și medianele cu valori apropiate numeric, am reprezentat grafic (diagrama ”box plot”) evoluția comparativă în dinamică a celor două loturi, obiectivând ”effect size”-ul tratamentului la piscina terapeutică.

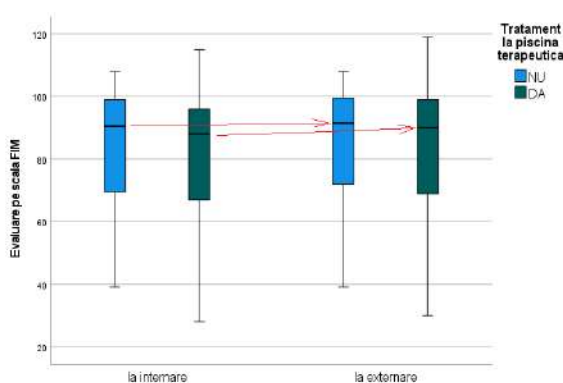


Fig. 9.20. Box-plot cu reprezentarea ”effect size”-ului tratamentului celor două loturi, obiectivat pe scala FIM

Randamentul tratamentului, pe baza evaluărilor pe scala FIM, este calculat cu formula: $\text{Randament (\%)} = \frac{\text{valoarea la externare} - \text{valoarea la internare}}{126 - \text{valoarea la internare}}$, acolo unde este posibil, adică în cazul în care pacientul nu are la internare scorul FIM 126 (valoare care este maximă, corespunzând normalității funcționale).

Histogramele randamentelor obținute de la pacienții noștri, pe loturi/ grupuri, sunt următoarele:

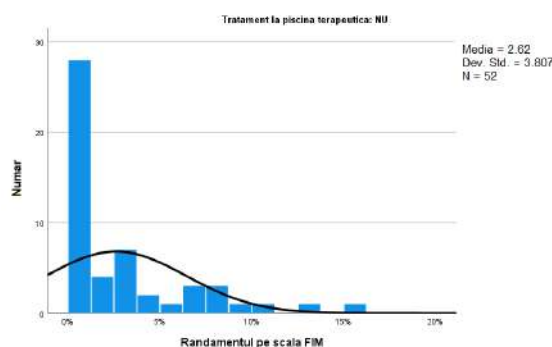


Fig. 9.21. Histogramă cu reprezentarea randamentului pe scala FIM în lotul fără tratament la piscina terapeutică

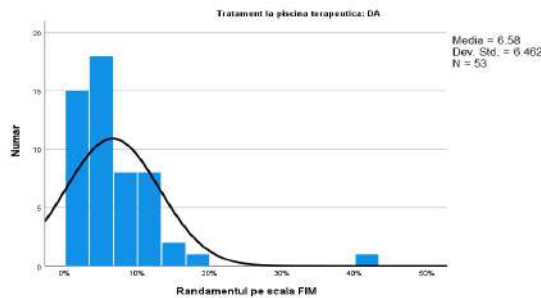


Fig. 9.22. Histogramă cu reprezentarea randamentului pe scala FIM în lotul cu tratament la piscina terapeutică

Constatăm că în lotul „Nu” randamente „mari” se obțin doar în proporție de 46%, iar în lotul „Da” proporția celor pentru care se obțin randamente „mari” este de 90%. Așadar, ca efect al tratamentului la piscina terapeutică se obține un spor de randamente „mari” de 44%, adică $NNT = 2,25$.

Apare o diferență clară între loturi, în favoarea lotului „Da”, pentru care se obțin mai multe randamente „mari”; testul Fisher exact produce o „valoare p unilaterală” $< 0,001$, care ne permite să tragem concluzia că această diferență constatată între randamente este înalt semnificativă statistic.

➤ *Evaluare pe scala QOL*

Se constată că în lotul „DA” creșterea scorului de evaluare în dinamică internare-externare este ușor mai mare și s-au obținut valori ale scorului la externare diferite semnificativ față de internare la ambele loturi (**p bilateral** $< 0,001$, calculat prin testul t independent). Testul Kolmogorov-Smirnov de normalitate produce o „semnificație asimptotică” de 0,287 pentru datele obținute din lotul „NU”, iar pentru datele obținute din lotul „DA”, semnificația este de 0,564. Ambele semnificații sunt deci peste pragul de 0,2 de acceptare a normalității, ceea ce ne-a permis să utilizăm pentru compararea grupelor, testul t. Testul t produce o semnificație bilaterală $< 0,001$ atașată afirmației că „evoluția pe scala QOL este mai bună în cazul tratamentului la piscina terapeutică”, așa cum ar sugera compararea mediilor. Afirmația este înalt semnificativă statistic.

Având mediile și medianele cu valori apropiate numeric, am reprezentat grafic (diagrama „box plot”) evoluția comparativă în dinamică a celor două loturi, obiectivând „effect size”-ul tratamentului la piscina terapeutică.

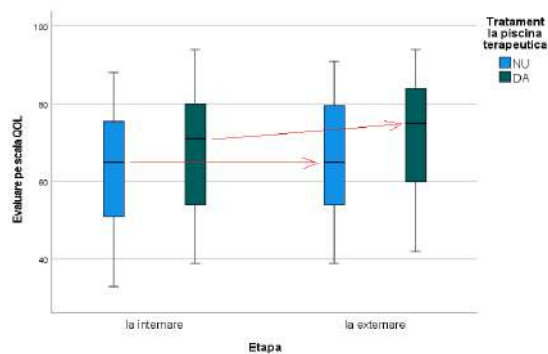


Fig. 9.25. Box-plot cu reprezentarea "effect size" – ului tratamentului celor două loturi, obiectivat pe scala QOL

Randamentul tratamentului, pe baza scorurilor obținute pe scala QOL, este calculat cu formula: $\text{Randament (\%)} = \frac{\text{valoarea la externare} - \text{valoarea la internare}}{(112 - \text{valoarea la internare})}$, acolo unde este posibil, adică în caz că pacientul nu are la internare scorul QOL = 112 (valoare care este maxim posibilă, reflectând o situație optimă din acest punct de vedere).

Histogramele randamentelor obținute de pacienți, pe loturi, sunt următoarele:

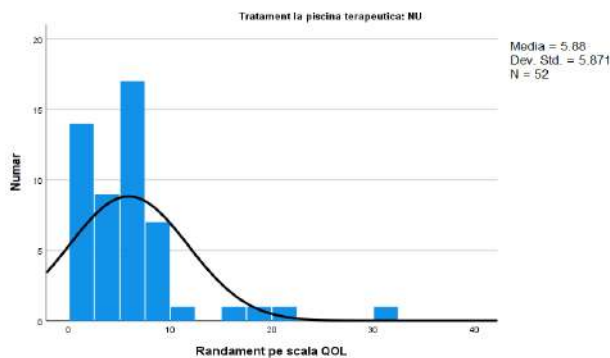


Fig. 9.26. Histogramă cu reprezentarea randamentului pe scala QOL în lotul fără tratament la piscina terapeutică

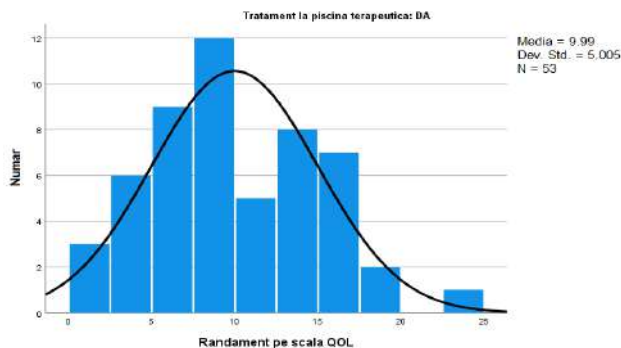


Fig. 9.27. Histogramă cu reprezentarea randamentului pe scala QOL în lotul cu tratament la piscina terapeutică

Randamente „mari” au obținut 79% din pacienții din lotul „DA”, respectiv 46% din pacienții din lotul „NU”. Am calculat un spor de randamente „mari” de 33%, adică $NNT = 3,02$.

Apare o diferență clară între loturi, în favoarea lotului „Da”, pentru care se obțin mai multe randamente „mari”; testul Fisher exact produce o „valoare p unilaterală” $< 0,001$, care ne permite să constatăm că această diferență de randamente este înalt semnificativă statistic.

9.4. CONCLUZII

În concluzie, în studiul III cele două loturi au fost suficient de mari pentru a asigura, de regulă, o putere statistică acceptabilă. Comparativ cu studiul II, creșterea, la aproape dublu, a numărului de pacienți luați în evaluare în fiecare lot a sporit fiabilitatea rezultatelor obținute.

Majoritatea scalelor de cuantificare utilizate au permis o discriminare mai puternică sau mai slabă între evoluțiile consecutive terapiei fiziatrice administrate.

Mai edificatoare, în compararea efectelor fizioterapeutice la nivelul loturilor, s-au dovedit comparațiile randamentelor decât cele ale evoluțiilor propriu-zise, cu toate că aceste randamente nu au putut fi calculate individual în toate cazurile, existând în mod inevitabil situații în care nu s-a putut calcula.

Considerăm că, deși rezultatele acestui studiu nu sunt neapărat spectaculoase, totuși este obiectivat efectul benefic al procedurilor de hidro-/ termo-/ kineto-terapie în piscina terapeutică, mai ales în ceea ce privește reducerea spasticității. Acest fapt este reflectat de rezultatele semnificative statistic, comparativ între lotul de studiu și cel martor (de control), la evaluările în dinamică, între externare și internare, obținute pe scalele/ grilele de cuantificare specifice: mAs și Penn și într-o măsură rezonabilă (având în vedere, pe de o parte, caracterul dificil de abordat și în principiu destul de refractar la tratament – mai ales dar nu exclusiv, ca durabilitate – al spasticității și pe de alta, din motivul conjunctural al limitării duratei de administrare, inclusiv a acestui tip de intervenție terapeutico-recuperatorie, la doar 12 zile) și de cele măsurate prin celelate scalele/ grilele de cuantificare utilizate, cu excepția VAS și ADL.

Capitolul 10

CONCLUZII FINALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

La finele acestei Teze de Doctorat putem formula punctual următoarele concluzii practice:

➤ prin extinderea loturilor a crescut fiabilitatea rezultatelor și majoritatea scalelor din panelul utilizat a permis o discriminare obiectivă între evoluțiile post administrare tratament complex de recuperare;

➤ pacienții care au efectuat procedura de HTKT la piscina terapeutică au avut o evoluție mai bună decât pacienții care nu au efectuat HTKT, înregistrând îmbunătățiri obiectivate în mod evident pe scalele specifice/ dedicate, cu caracter general de cuantificare a spasticității: mAs și Penn și într-o măsură mai mică, dar acceptabilă și pe scalele nespecifice/ indirecte de evaluare: FIM, QOL;

➤ tratamentul complex de recuperare fizical kinetic efectuat de pacienții din ambele loturi - fără HTKT la lotul martor/ asociat cu HTKT la lotul de studiu - a ameliorat durerea pacienților, dar nu am putut obține o diferență semnificativă statistic în favoarea vreunui dintre loturi;

➤ scala ADL s-a dovedit a avea o contributivitate scăzută deoarece este o scală cu itemi care fac referire la abilități funcționale - necesare asigurării independenței în activitățile cotidiene - care necesită o perioadă de timp mai îndelungată pentru re-câștigare/re-antrenare.

Pe parcursul celor aproape 6 ani de studiu doctoral, activitatea științifică a avut și ***factori limitativi***.

În primul rând, începerea cercetării clinice propriu-zise a fost întârziată de lucrările de renovare ale Secției Exterioare de Recuperare, Medicină Fizică și Balneologie Eforie Sud (Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Apostol Andrei" Constanța) care făcea parte din *Proiectul "Reabilitarea, Modernizarea și Dotarea Ambulatoriului Eforie Sud", cod SMIS 38329, proiect cu asistență financiară nerambursabilă prin Fondul European de Dezvoltare Regională (FEDR) - Program Operațional Regional 2007-2013, axa prioritară 3: Îmbunătățirea infrastructurii sociale, domeniul de intervenție 3.1 - Reabilitarea/modernizarea/ echiparea infrastructurii serviciilor de sănătate*. Lucrările de reabilitare și modernizare s-au efectuat pe parcursul a doi ani (2014-2016), dar la momentul recepției s-a constatat că bazinele sunt nefuncționale (situație care continuă și la momentul actual) astfel încât ne-am reorientat în vederea desfășurării studiului și în Sanatoriul Balnear și de

Recuperare Techirghiol și respectiv, în Secția de Recuperare Traumatologică Vertebro-Medulară și Neuromotorie (Spitalul Municipal Mangalia).

Un alt factor limitativ are legătură cu durata medie de spitalizare (12 zile) impusă prin Casa Națională de Asigurări de Sănătate, perioadă care s-a dovedit a fi insuficientă pentru a urmări pacientul, în multe studii clinice pacientul fiind evaluat pe perioade de luni de zile, cunoscut fiind faptul că pacienții spastici sunt pacienți cronici cu dizabilități neurologice care necesită timp îndelungat pentru recuperare. Astfel se explică și lipsa înregistrării unor rezultate favorabile pe scala ADL.

Ideal ar fi fost să putem înrola în studiu doar pacienți care se aflau la prima internare după evenimentul care a generat spasticitate, dar pentru asigurarea (din punct de vedere numeric) a unor loturi de pacienți cu putere statistică semnificativă, am decis totuși derogativ să acceptăm (fiind o **limitare** a prezentului studiu), să includem în această cercetare și cazuri mai vechi, deci care au avut și spitalizări anterioare, dar aflați la prima internare sub supravegherea noastră.

Elementele de **inovativitate** considerăm că sunt reprezentate de utilizarea procedurii de hidro-/ termo-/ kineto- terapie la piscina terapeutică cu apă sărată în abordarea terapeutică a spasticității și evaluarea pacienților prin implementarea panelului complet de scale de evaluare clinico-funcțională cu adresabilitate specifică pentru spasticitate sau globală pentru spectrul de dizabilități instalate. Totodată abordarea pacienților adulți cu spasticitate de cauze variate reprezintă un alt element de **originalitate**, deoarece majoritatea studiilor sunt efectuate pe câte o afecțiune generatoare de spasticitate.

Ca o concluzie generală, considerăm că acest studiu reprezintă un important demers științific modern și de actualitate în conceptul de abordare terapeutică a spasticității mai ales în condițiile în care nu există un tratament optim, farmacologic sau de altă natură intervențională, care să combată efectiv și durabil spasticitatea, terapiile medicamentoase având inevitabil, mai ales prin faptul că trebuie administrate timp îndelungat, efecte adverse. În acest context, hidro-/ termo-/ kineto-terapia reprezintă o modalitate alternativă și complementară pentru consolidarea spectrului terapeutic antispasticitate actual.

Totodată apreciem că urmărirea mai îndelungată a pacientului pe parcursul mai multor cure de tratament specific de neurorecuperare și eventual lărgirea suplimentară a loturilor de pacienți (dublarea numărului) ar permite efectuarea unei analize statistice la nivelul subgrupelor de vârstă și ar aduce rezultate suplimentare valoroase, motive pentru care ne gândim la continuarea activității de cercetare postdoctoral.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Baciuc C. *Aparatul locomotor*. București: Editura Medicală; 1981.
2. Sbenge T. *Kinetologie*. București: Editura Medicală; 2019.
3. Onose G, Popescu N, Munteanu C, Ciobanu V, Sporea C, Mirea MD, Daia C, Andone I, Spînu A, Mirea A. Mobile Mechatronic/Robotic Orthotic Devices to Assist-Rehabilitate Neuromotor Impairments in the Upper Limb: A Systematic and Synthetic Review. *Frontiers in Neuroscience*. 12:577. 2018 Sep 5. doi: 10.3389/fnins.2018.00577. PMID: 30233289; PMCID: PMC6134072.
4. Onose G, Cârdei V, Crăciunoiu ȘT, Avramescu V, Opreș I, Lebedev MA, et al. Mechatronic Wearable Exoskeletons for Bionic Bipedal Standing and Walking: A New Synthetic Approach. *Frontiers in Neuroscience* [Internet]. 10:343. 2016. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2016.00343>
5. Hăulică I. *Fiziologie Umană*. București: Editura Medicală; 2007.
7. Groza P. *Fiziologie umană*. București: Editura Medicală; 1980.
8. Hall JE, Guyton AC. *Tratat de fiziologie a omului* Ed. a 13-a revizuită. București: Editura Medicală Callisto; 2018.
10. Schoenfeld BJ, Vigotsky AD, Grgic J, Haun C, Contreras B, Delcastillo K, et al. Do the anatomical and physiological properties of a muscle determine its adaptive response to different loading protocols? *Physiological Reports* [Internet]. 2020;8(9). Available from: <https://doi.org/10.14814/phy2.14427>
12. Braga R. <http://www.fiziologie.ro/curs08/FANM2011.pdf>. Cat. Fiziologie, UMF București. 2011.
13. Martin T, Kessler M. *Neurologic Interventions for Physical Therapy*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
15. Onose G. *Recuperare, Medicină Fizică și Balneoclimatologie - noțiuni de bază și actualități*. Vol. 1. București: Editura Medicală; 2007.
16. Kleim J, Jones T. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *Journal of speech, language, and hearing research : JSLHR*. 51:S225-39. 2008 Mar 1
20. Onose G, Pădure L. *Compendiu de Neuroreabilitare la adulți, copii și vârstnici*. Editura Universitară "Carol Davila" București; 2008.
21. Ganguly J, Kulshreshtha D, Almotiri M, Jog M. Muscle Tone Physiology and Abnormalities. *Toxins (Basel)* [Internet]. 13(4):282. 2021 Apr 16; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33923397>
22. Chakravarty A, Mukherjee A. Spasticity Mechanisms – for the Clinician. *Frontiers in Neurology*. 1:149. 2010
24. Frontera W, Delisa J. *Delisa's Physical medicine & rehabilitation : principles and practice*. In Philadelphia USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2020.
25. Mayer NH, Simpson DM. *Spasticity- Etiology, Evaluation, Management and the role of Botulinum Toxin*. We Move (January 1, 2002); 2002.
26. Lance JW. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenbeg Lecture. *Neurology*. 30(12):1303–1303. 1980
28. Moraru E, Onose G. *Cercetări clinice comparative privind rezultatele unor modalități terapeutice-farmacologice, respectiv fizioterapeutice – în spasticitate, la adulți* [PhD Thesis]. București: Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila"; 2014.
29. Oo WM. *Spasticity*. In 2015. p. 83–130. Available from: https://www.researchgate.net/publication/296885112_Spasticity

36. Onose G, Anghelescu A (Ed.), Haras M, Dumitrache C, Mihăescu AS, Daia Chendreanu C, Capisizu A MDC. Ghid de diagnostic, tratament și reabilitare în suferințe după traumatisme vertebro-medulare. In: Onose G, Anghelescu A, editors. *Platforma de ghiduri de bună practică medicală pentru specialitatea Recuperare, Medicină Fizică și Balneologie*. Editura Universitară "Carol Davila" București; 2011.
37. Zhang G-L, Zhu Z-H, Wang Y-Z. Neural stem cell transplantation therapy for brain ischemic stroke: Review and perspectives. *World J Stem Cells*. 2019 Oct 26;11(10):817–30.
38. Caton MT, Huff JS. Spinal Cord Ischemia. [Updated 2021 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539870/>
39. Mirea A, Onose G. *Cercetări privind utilizarea terapiei cu unde extracorporeale de șoc în combaterea spasticității la copiii cu paralizie cerebrală* [PhD Thesis]. București: Universitatea de Medicina și Farmacie "Carol Davila"; 2015.
40. Braddom RL, Leighton C, Mark AH. *Physical Medicine & Rehabilitation*. 4th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2011.
41. Brashear A. *Spasticity: diagnosis and management*. Springer Publishing Company; 2015.
42. Saulino M, Goldman L. Spasticity. In: Maitin IB, Cruz E, editors. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Physical Medicine & Rehabilitation* [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015 [cited 2021 Mar 6]. Available from: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1105127018
84. Bohannon RW, Smith MB. Interrater Reliability of a Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity. *Physical Therapy* [Internet]. 1987 Feb;67(2):206–7. Available from: <https://doi.org/10.1093/ptj/67.2.206>
85. <http://www.neurosurgical.ca/ClinicalAssistant/scales/ashworth.html>.
86. Craven BC, Morris AR. Modified Ashworth scale reliability for measurement of lower extremity spasticity among patients with SCI. *Spinal Cord*. 2010 Mar;48(3):207–13.
87. <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/penn-spasm-frequency-scale?ID=971> (last updated: January, 2013).
88. Penn RD. Intrathecal Baclofen for Severe Spasticity. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1988;531:157–66.
89. <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/tardieu-scalemodified-tardieu-scale>
92. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Breivik Hals EK, et al. Assessment of pain. *British Journal of Anaesthesia*. 2008. 17–24 p.
93. Wallace M, Shelkey M. Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (ADL). New York University College of Nursing, Issue Number 2, Revised 2007. Available from: <https://www.alz.org/careplanning/downloads/katz-adl.pdf>
95. Wright J. The FIM(TM). The Center for Outcome Measurement in Brain Injury. 2000. <http://www.tbims.org/combi/FIM> (accessed July 22, 2021).
96. <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/fimr-instrument-fim-fimr-trademark-uniform-data-system-fro-medical>.
97. Graham JE, Granger CV, Karmarkar AM, Deutsch A, Niewczyk P, Divita MA, et al. The Uniform Data System for Medical Rehabilitation: report of follow-up information on patients discharged from inpatient rehabilitation programs in 2002-2010. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2014 Mar;93(3):231–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24088780>
101. Burckhardt CS, Anderson KL. The Quality of Life Scale (QOLS): Reliability, validity, and utilization. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2003.
104. Balci BP. Spasticity Measurement. *Noro Psikiyatrisi Ars*. 2018;55(Suppl 1):S49–53.

105. Brown RA, Lawson DA, Leslie GC, MacArthur A, MacLennan WJ, McMurdo ME, et al. Does the Wartenberg pendulum test differentiate quantitatively between spasticity and rigidity? A study in elderly stroke and Parkinsonian patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1988 Sep;51(9):1178–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3225601>
106. McGinley JL, Baker R, Wolfe R, Morris ME. The reliability of three-dimensional kinematic gait measurements: a systematic review. *Gait Posture*. 2009 Apr;29(3):360–9.
107. Illomei G, Spinicci G, Locci E, Marrosu MG. Muscle elastography: a new imaging technique for multiple sclerosis spasticity measurement. *Neurol Sci*. 2017 Mar;38(3):433–9.
108. Leonard CT, Deshner WP, Romo JW, Suoja ES, Fehrer SC, Mikhailenok EL. Myotonometer intra- and interrater reliabilities. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 Jun;84(6):928–32.
109. Li X, Shin H, Li S, Zhou P. Assessing muscle spasticity with Myotometric and passive stretch measurements: validity of the Myotonometer. *Sci Rep*. 2017 Mar 10;7:44022.
110. Khan F, Amatya B, Bensmail D, Yelnik A. Non-pharmacological interventions for spasticity in adults: An overview of systematic reviews. Vol. 62, *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. Elsevier Masson SAS; 2019. 265–273 p.
111. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996 Jan 13;312(7023):71–2.
112. David X. Cifu. *Braddom's Physical Medicine & Rehabilitation* Sixth Edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
113. Onose G, Pădure L. Cap. 5 - Obiective și mijloace ale RMFB cu aplicabilitate în Neuroreabilitare. In: *Compendiu de Neuroreabilitare la adulți, copii și vârstnici*. Editura Universitara "Carol Davila" București; 2008.
116. Preisinger E, Quittan M. [Thermo- and hydrotherapy]. *Wien Med Wochenschr*. 1994;144(20–21):520–6.
117. Krausz L, Krausz LT. *Hidroterapie*. Miercurea Ciuc: Ed. SYRYUS TEKA; 2007. 35–48 p.
119. Almassmoum SM, Balahmar EA, Almutairi ST, Albuainain G, Ahmad R, Naqvi AA. Current clinical status of hydrotherapy; an evidence based retrospective six-years (2012-2017) systemic review. *Bali Medical Journal*. 2018;
122. Basford JR, Baxter GD, The Physical Agents, in: Frontera WR (Ed-in Chief), DeLisa JA (Ed. Emeritus) et al. (Eds.). The Physical Agents. In: Frontera WR (Ed-in Chief), DeLisa JA (Ed Emeritus) et al (Eds): "*DeLisa's Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice*." Sixth Edition. Wolters Kluwer, Philadelphia, USA, 2020;
123. Bahadorfar M. A Study of Hydrotherapy and Its Health Benefits. *International Journal of Research*; Vol 1, No 8 (2014): Vol-1_Issue-8_September_2014 [Internet]. 2014 Sep 2; Available from: <https://journals.pen2print.org/index.php/ijr/article/view/507>
124. Chaitow L. *Hydrotherapy: Water therapy for health and beauty*. Collins & Brown, 2016.
126. Devkate G, Tate S, Deokate S, Bhujbal A, Tupe A, Patil R. Hydrotherapy A New Trend in Disease Treatment. *IJSRM*. 2016 Jan 1;5:117–35.
127. Tsoucalas G, Sgantzos M, Karamanou M, Gritzalis K, Androutsos G. Hydrotherapy: Historical landmarks of a cure all remedy. 2015 Sep 1;50:430–2.
128. Dumitrașcu M, Munteanu C, Lăzărescu H. Hidroterapia. *Balneo-Research Journal*. 2012;3(1):22–7.

129. Becker BE. Aquatic Therapy: Scientific Foundations and Clinical Rehabilitation Applications. *PM&R* [Internet]. 2009 Sep 1 [cited 2021 Mar 25];1(9):859–72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2009.05.017>
130. Barbar A, Bahadoran R and Ghasemzadeh Y. The effect of aquatic exercise on balance of adults with multiple sclerosis. *European Journal of Experimental Biology*. 2014;4(1):38–43.
132. Ellapen TJ, Hammill HV, Swanepoel M, Strydom GL. The benefits of hydrotherapy to patients with spinal cord injuries. *Afr J Disabil* [Internet]. 2018 May 16;7(0):450–450. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29850439>
145. <http://legislatie.just.ro/Public/DetaliuDocumentAfis/54599>. Available from: <http://legislatie.just.ro/Public/DetaliuDocumentAfis/54599>
147. Rădulescu A, Teodoreanu E. *Noțiuni de balneofizioterapie și balneoclimatologie – o selecție de restituiri*. Ed. Medicală; 2014.
178. Chen W-S, Annaswamy TM, Yang W, Wang T-G, Kwon DR, Chou L-W. 17 - Physical Agent Modalities. In: Cifu DX, editor. *Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation* (Sixth Edition) [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 338-363.e6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323625395000175>
180. Inguaggiato E, Bolognini N, Fiori S, Cioni G. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Unilateral Cerebral Palsy: A Pilot Study of Motor Effect. *Neural Plast*. 2019 Jan 15;2019:2184398.
181. Aree-uea B, Auvichayapat N, Janyacharoen T, Siritaratiwat W, Amatachaya A, Prasertnoo J, et al. Reduction of spasticity in cerebral palsy by anodal transcranial direct current stimulation. *J Med Assoc Thai*. 2014 Sep;97(9):954–62.
182. Meinzer M, Darkow R, Lindenberg R, Flöel A. Electrical stimulation of the motor cortex enhances treatment outcome in post-stroke aphasia. *Brain*. 2016 Apr;139(Pt 4):1152–63.
183. Katsoulaki M, Kastrinis A, Tsekoura M. The Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Working Memory. *Adv Exp Med Biol*. 2017;987:283–9.
184. Stagg CJ, Antal A, Nitsche MA. Physiology of Transcranial Direct Current Stimulation. *J ECT*. 2018 Sep;34(3):144–52.
185. Kang N, Summers JJ, Cauraugh JH. Transcranial direct current stimulation facilitates motor learning post-stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Apr;87(4):345–55.
186. Picelli A, Santamato A, Chemello E, Cinone N, Cisari C, Gandolfi M, et al. Adjuvant treatments associated with botulinum toxin injection for managing spasticity: An overview of the literature. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* [Internet]. 2019 Jul;62(4):291–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877065718314453>
192. Savić AM, Malešević NM, Popović MB. Feasibility of a Hybrid Brain-Computer Interface for Advanced Functional Electrical Therapy. Nakhostin Ansari N, Schupp W, editors. *The Scientific World Journal* [Internet]. 2014 Jan 27;2014:797128. Available from: <https://doi.org/10.1155/2014/797128>
193. Young BM, Williams J, Prabhakaran V. BCI-FES: could a new rehabilitation device hold fresh promise for stroke patients? *Expert Review of Medical Devices* [Internet]. 2014 Nov 1;11(6):537–9. Available from: <https://doi.org/10.1586/17434440.2014.941811>
194. Ethier C, Miller LE. Brain-controlled muscle stimulation for the restoration of motor function. *Neurobiol Dis*. 2015 Nov;83:180–90.

195. Gracies J-M. Physical Modalities Other than Stretch in Spastic Hypertonia. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. 2001 Dec 1;12:769–92, vi.
201. Rădulescu A. *Electroterapie*. București: Ed. Medicală; 2017.
202. Sahin N, Ugurlu H, Karahan AY. Efficacy of therapeutic ultrasound in the treatment of spasticity: a randomized controlled study. *NeuroRehabilitation*. 2011;29(1):61–6.
212. Mariotto S, Cavalieri E, Amelio E, Ciampa AR, de Prati AC, Marlinghaus E, et al. Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production. *Nitric Oxide*. 2005 Mar;12(2):89–96.
213. Mariotto S, de Prati AC, Cavalieri E, Amelio E, Marlinghaus E, Suzuki H. Extracorporeal shock wave therapy in inflammatory diseases: molecular mechanism that triggers anti-inflammatory action. *Curr Med Chem*. 2009;16(19):2366–72.
214. Molina JA, Jiménez-Jiménez FJ, Ortí-Pareja M, Navarro JA. The role of nitric oxide in neurodegeneration. Potential for pharmacological intervention. *Drugs Aging*. 1998 Apr;12(4):251–9.
215. Blottner D, Lück G. Just in time and place: NOS/NO system assembly in neuromuscular junction formation. *Microsc Res Tech*. 2001 Nov 1;55(3):171–80.
220. Huang M, Liao L-R, Pang MY. Effects of whole body vibration on muscle spasticity for people with central nervous system disorders: a systematic review. *Clin Rehabil* [Internet]. 2015 Dec 11 [cited 2021 Mar 27];31(1):23–33. Available from: <https://doi.org/10.1177/0269215515621117>
222. Naeser MA, Wei X-B. *Laser Acupuncture: An Introductory Textbook for Treatment of Pain, Paralysis, Spasticity and Other Disorders: Clinical and Research Uses of Laser Acupuncture from Around the World*. Boston Chinese Medicine; 1994.
223. Hashmi JT, Huang Y-Y, Osmani BZ, Sharma SK, Naeser MA, Hamblin MR. Role of low-level laser therapy in neurorehabilitation. *PM R* [Internet]. 2010 Dec;2(12 Suppl 2):S292–305. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21172691>
224. Brashear A, Elovic E, Elovic EP. *Spasticity: Diagnosis and Management*. New York. 2010.
230. Onose G, Cârdei V, Ciurea AV, Ciurea J, Onose L, Angheliescu A, Crăciunoiu T St, Avramescu V, Visileanu E, Epureanu G, et al. Considerations regarding the achievement of the experimental model of an orthotic mechatronic device, to assist/rehabilitate the orthostatism and walk in old persons with severe impairments, due to cardio-respiratory insufficiencies and/or in patients with severe neuro-locomotor disabilities - ROBOSIS: next steps. Comunicare la The Annual National Conference of the Romanian Society of Neurosurgery, with International Participation. In Iași, România; 2008.
231. Cârdei V, Onose G, Crăciunoiu T St, Avramescu V. Dispozitiv Ortetic Mecatronic, OSIM, 2011. Brevet de Invenție nr. 123160.
232. Janet HC, Roberta BS. *Stroke Rehabilitation Guidelines for Exercise and Training to Optimize Motor Skill*. BUTIERWORTII-HEINEMANN; 2003.
233. Rao AK. Occupational therapy in neurological disorders: looking ahead to the American Occupational Therapy Association's centennial vision. *Am J Occup Ther*. 2012 Dec;66(6):e119-130.
234. Moraru E, Onose G. Data condensed synthesis regarding kinesiotherapeutic procedures used in spasticity therapy. *J Med Life* [Internet]. 2014/09/25 ed. 2014 Sep 15;7(3):317–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25408747>
245. Degeratu C, Ivănescu T, Moldovan S, Baican I. Afecțiuni ale sistemului nervos. In: *Cura balneoclimatică - Indicații și contraindicații*. București: Editura Medicală; 1986.
246. Munteanu C, Cintează D. *Cercetarea științifică a factorilor naturali terapeutici*. București: Editura Balneară; 2011.

247. Teleki N, Muneanu L, Stoicescu C, Teodoreanu E, Grigore L. *Cura balneoclimatică în România*. București: Editura Sport Turism; 1984.
248. <https://acad.ro/proceedingsChemistry.htm>.
249. **Albadi I**, Ciobotaru C, Stoica S, Onose G. News on spasticity and possibilities to control it through hydro-/thermo-/kinesio-therapeutic means – synthetic and systematic literature review. *Proceedings of the Romanian Academy Series B*. 2020;22(2):77–89.
250. **Albadi I**, Ionescu EV, Iliescu MG, Onose G. Clinical study regarding outcomes of hydro-/ thermo-/ physio-kinesis therapy compared to those of physical-/ kinesis therapeutic procedures in spastic patients – preliminary results. *Proceedings of the Romanian Academy Series B*. 2020;22(3):147–64.
251. Tuculescu I. *Biodinamica Lacului Techirghiol*. Editura Academiei Republicii Socialiste România; 1965.
252. Bărbulescu A, Barbes L. Assessment of Techirghiol Lake Surface Water Quality Using Statistical Analysis. *Revista de Chimie*. 2013 Aug;64:868–74.
253. Bărbulescu A, Maftai C. Modeling the climate in the area of techirghiol lake (Romania). *Romanian Journal of Physics*. 2015 Sep;60:1163–70.
254. Munteanu C, Munteanu D. *Ape terapeutice clorurate-sodice*. București : Editura Balneară; 2012.
255. Dona IN. *Tekir-Ghiolul, studiu descriptiv și clinic*. Stabilimentul grafic Albert Baer; 1907.
256. Lehmann EL. *Testing Statistical Hypotheses* (3rd edition), Springer, New York, USA, 2005.
257. Armitage P, Berry G, Matthews JNS, *Statistical Methods in Medical Research (4th Edition)*, Boston: Blackwell Science Ltd, 2002. ISBN 0-632-05257-0
258. Wen L, Badgett R, Cornell J. Number needed to treat: a descriptor for weighing therapeutic options. *Am J Health Syst Pharm*. 2005 Oct 1;62(19):2031–6.
259. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/ebm-tools/number-needed-to-treat-nnt>.
260. <http://prisma-statement.org/documents/PRISMA%202009%20flow%20diagram.pdf>.
261. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine* [Internet]. 2009 Jul;6(7):e1000097. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
262. <https://www.cochranelibrary.com/>.
263. <https://www.elsevier.com/>.
264. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
265. <http://search.pedro.org.au/search>.
266. <https://apps.webofknowledge.com>.
267. Acquisition of the Thomson Reuters Intellectual Property and Science Business by Onex and Baring Asia Completed – <https://web.archive.org/web/20161205133655/http://ipscience.thomsonreuters.com/news/ip-and-science-launched-as-independent-company/>.
268. <https://mjl.clarivate.com/home>.
269. <https://www.stroking.ca/glossary/pedro--score/>.
270. Gontijo Guerra S, Berbiche D, Vasiliadis H-M. Measuring multimorbidity in older adults: comparing different data sources. *BMC Geriatr*. 2019 Jun 14;19(1):166.