Protokol klinického hodnocení

1. **Název studie**

**Komplexní intenzivní rehabilitační program v rámci následné péče lidí po cévní mozkové příhodě**

1. **Hlavní řešitel studie**

Doc. PhDr. Kamila Řasová, Ph.D.

Klinika revmatologie a rehabilitace TN a 3. LF UK, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4-Krč

Email: kamila.rasova@lf3.cuni.cz

Telefon: 604511416

1. **Popis studie**

Úvod

Cévní mozková příhoda (CMP) patří mezi nejčastější získaná poškození centrálního nervového systému (CNS). Způsobuje neurologické příznaky (senzorické, motorické, poruchy rovnováhy a koordinace, kognitivní, psychické, atd.), které negativně ovlivňují soběstačnost a kvalitu života nemocných (1). Obnova poškozených funkcí a délka rekonvalescence je ovlivněna řadou faktorů, například rozsahem a závažností poškození struktur CNS, osobností rehabilitovaného, dále pak včasností, komplexností a obsahem léčby. **Určení indikátorů efektivní rehabilitace** je pro zefektivnění péče o lidi po CMP klíčové (2). Jde o nový pohled, který je v mezinárodním kontextu aktuálně řešen zatím formou expertních diskusí. V této studii chceme ověřit efektivitu různých způsobů komplexního intenzivního rehabilitačního programu a definovat indikátory efektivní rehabilitace, a posunout tak úroveň poznání v možnostech rekonvalescence lidí po CMP.

V roce 2016 byla v Thomayerově nemocnici vyvinuta metodika komplexního intenzivního rehabilitačního programu pro nemocné po CMP (3), která je nyní standardně používána na oddělení následné rehabilitace Kliniky revmatologie a rehabilitace 3. LF UK a FTN. Dle indikace lékaře se na programu podílí tým odborníků (rehabilitační a fyzikální medicíny, fyzioterapie, ergoterapie, klinické logopedie a psychologie) ve smyslu multidisciplinárního přístupu (členové týmu pracují paralelně, každý zaměřen na svůj vědní obor). Ačkoliv se metodika dobře ujala v klinické praxi, je potřeba její efektivitu vědecky ověřit a rozšířit o nové vědecké poznatky.

Z hlediska možnosti zkvalitnění obsahu léčby se naskýtají dva inovativní přístupy: 1) **implementace moderních technologií** založených na principech senzo-motorického učení, tj. opakování konkrétní a cílené funkce v různém prostředí/za různých podmínek s cílem upevnit paměťovou stopu a nastartovat strukturální změny CNS (4); 2) **zefektivnění řízení týmu ve smyslu interdisciplinární spolupráce** (tj. propojující jednotlivé odbornosti k práci na společném úkolu) stanovování a vyhodnocování cílů léčby (5) společně s rehabilitantem, a za využití tzv. ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health) core setů individuálně zohledňujících danou situaci rehabilitovaného (6).

Cílem této klinické studie je ověřit efektivitu různých způsobů komplexního intenzivního rehabilitačního programu a definovat indikátory efektivní rehabilitace, a posunout tak úroveň poznání v možnostech rekonvalescence lidí po cévní mozkové příhodě.

**Primárně** budeme sledovat subjektivní vnímání sociální role a aktivit, a celkového zdraví a kvality života rehabilitovaného, vnímání vlivu terapie a zda bylo dosaženo cílů terapie. **Sekundárně** pak vliv terapie na funkce horních končetin, rovnováhu a chůzi, funkční soběstačnost, řeč, komunikaci a polykání, kognitivní funkce, únavu, depresi a úzkost. Zajímají nás také **neurofyziologické mechanismy účinku rehabilitace**. Ta má potenciál zasahovat přirozenými podněty do neuroendokrino-imunitního systému, regulovat tak složité neuroimunitní děje v CNS a nastartovat adaptační a plastické procesy CNS (7, 8).

Cíle projektu

1. Studie přinese vědecké výstupy, viz vědecké hypotézy níže.
2. Povede ke zlepšení klinické práce na pracovišti
	1. Vývoj metodiky systematického vyšetřování (nezávislý vyšetřující, kódování dat)
	2. vývoj optimální metodiky komplexní a intenzivní rehabilitace lidí po CMP.
	3. Vyvinutí databáze k opakovanému záznamu testů vyšetření a analýze úspěšnosti terapie (využitelnost i u jiných diagnóz, jiných terapeutických programů).
3. Příprava na další vědeckou práci

V projektu bude ověřena logistika pracoviště (indikace pacientů do programu, využití vybavení a zázemí kliniky, koordinace odborníků, implementace terapeutických metod, vývoj databáze ke sběru dat).

Projekt bude logisticky připravený do veřejné soutěže o účelovou podporu MZ ČR na řešení projektů zdravotnického výzkumu a vývoje „Program na podporu zdravotnického aplikovaného výzkumu na léta 2020 – 2026“

Vědecké hypotézy

1. Komplexní intenzivní rehabilitační program pro nemocné po CMP vyvinutý ve Fakultní Thomayerově nemocnici má pozitivní efekt na vyšetřované parametry.
2. Program implementující moderní technologický přístup nejvýrazněji povede k nastartování plastických a adaptačních procesů (hodnoceno hladinou neurosteroidů v periferní krvi).
3. Program implementující zefektivnění řízení interdisciplinárního týmu bude mít nejvyšší vliv na subjektivní vnímání efektu terapie, dosažení cílů terapie a kvalitu života (primární outcomes)
4. Nejvýznamnějším indikátorem efektivní rehabilitace je včasná rehabilitace.
5. Systém PROMIS**®** aNeuro-QOL jsousoubory na člověka orientovaných vyšetření, které byly vyvinuty a validovány vědeckými metodami, aby přinášely dobré psychometrické vlastnosti a zohledňovaly kvalitu života rehabilitovaných, které tak přinášejí přidanou hodnotu zlepšení klinického obrazu k doposud používaným testům.

**Design studie**

Prospektivní randomizovaná kontrolovaná studie

Lidé po CMP hospitalizovaní na oddělení následné rehabilitace Kliniky revmatologie a rehabilitace 3. LF UK a FTN budou náhodně zařazeni do jedné ze tří výzkumných skupin. Všechny tři skupiny podstoupí standardní třítýdenní komplexní intenzivní rehabilitační program. Každá kohorta navíc absolvuje specifickou terapeutickou hodinu (první kohorta: individuální fyzioterapie na neurofyziologickém podkladě, druhá kohorta: fyzioterapie využívající moderní technologie, třetí kohorta: adaptivní terapie interdisciplinárního týmu průběžně přizpůsobovaná aktuálním potřebám a přáním rehabilitovaného na základě ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health) modelu.

Účastníci programu budou vyšetření čtyřikrát (graf 1). Na začátku a po třech týdnech hospitalizace (primární i sekundární ukazatele), tři měsíce a rok po ukončení programu (primární ukazatele).

Graf 1: design studie

****

**Účastníci studie**

Účastníci budou vybíráni lékařem (neurologem nebo rehabilitačním lékařem) mezi hospitalizovanými na jednotce intenzitní péče (neurologie) nebo akutní péče (rehabilitace) TN a 3. LF UK na základě kritérií do zahrnutí so studie

**Kritéria pro zahrnutí do studie**

* stavy po cévních mozkových příhodách (nejdéle 1 měsíc od propuštění z centra vysoce specializované péče nebo akutní rehabilitace)
* schopnost přijímat denně 4 - 8 hodin komplexní rehabilitační péče v oborech rehabilitační a fyzikální medicíny, fyzioterapie, ergoterapie, klinické logopedie a klinické psychologie

**Vylučující kritéria**

Kognitivní deficit (Montreal Cognitive Assessment ≤ 14(9)), globální afázie (dle Token test ≤ 10 (10)) a poruchy zrak a sluchu znemožňující efektivní komunikaci při rehabilitaci, věk <18 let, ostatní závažná onemocnění znemožňující efektivní rehabilitaci (například nádorová onemocnění, zlomeniny, kardiovaskulární onemocnění, závažné závratě, závažné dechové obtíže)

**Plánovaný počet účastníků studie**

Na základě zprávy o plnění indikátorů výkonnosti a kvality cerebrovaskulární péče v Centru vysoce specializované péče o pacienty s iktem Thomayerovy nemocnice za rok 2019 odhadujeme, že by ročně mohlo být do projektu zařazeno cca 110 lidí. Celkově by se projektu mělo během dvou let zúčastnit 210 lidí (Graf 2). Tento počet koresponduje s potřebným vzorkem 70 pacientů po skupinách pro detekování signifikantního rozdílu ve zlepšení mezi dvěma skupinami při dosažení středního efektu rozdílu (Cohenovo d = 0.5), hladině signifikance α = .05 a síle 1-β = .80. Efekt rozdílu byl spočítán na základě minimální klinicky významné změny pro Berg balance (11) a Stroke-Specific Quality of Life Scale (12).

Graf 2: plánované zařazování účastníků do studie

**Vyšetření**

Komplexní vyšetření nezávislými klinickými specialisty (lékařem, fyzioterapeutem, ergoterapeutem, logopedem a psychologem) bude probíhat 2. a 3. den po přijetí na oddělení následné péče. Bude efektivně organizováno, aby nedošlo k přílišnému zatížení vyšetřovaného.

U každého účastníka budou zaznamenány sociodemografické a antropometrické údaje (věk, pohlaví, váha a výška, lateralita končetin, osobnost, dosažené vzdělání, povolání, sociální vztahy), data vztahující se k onemocnění (stupeň neurologického deficitu dle National Institute of Health Stroke Scale (13) a modifikované Rankinovy škály (14), Bamfordova klasifikace, počet dnů po CMP, rizikové faktory, farmakoterapie, atd.). Tyto informace budou získávány ve spolupráci s ošetřujícím lékařem z nemocničního informačního systému, případně dohledávány v Národním registru hrazených zdravotních služeb.

***Primární ukazatelé I.***

* Promis Global Health - dotazník hodnotící fyzické a psychické zdraví (15).
* Neuro-QOL Satisfaction with Social Roles and Activities - dotazník hodnotící spokojenost se sociální rolí a aktivitami (16, 17)
* Stroke Specific Quality of Life Scale – dotazník hodnotící kvalitu života (18)

***Primární ukazatelé II.***

* 7-point Likert-type Global Rating of change Scale - dotazník hodnotící subjektivní vnímání změn (17)
* Goal Attainment scale - dotazník hodnotící, zda bylo dosaženo navrhovaných terapeutických cílů (19)

***Sekundární ukazatelé***

Funkce horních končetin

* Vyšetření svalové síly pomocí JAMAR dynamometru (20)
* Vyšetření třesu pomocí akcelerometru – kdy senzor je fixován na proximální článek ukazováčků při stoji s předpaženýma končetinami a třes je hodnocen při otevřených i zavřených očích (21)
* Nine Hole Peg Test – devíti kolíkový test hodnotící jemnou manuální zručnost (22)
* Action Research Arm Test (ARAT) – test hodnotící hrubou a jemnou motoriku ruky a celé horní končetiny (23)
* Motor Activity Log – dotazník hodnotící subjektivní pocit používání paretické končetiny při denních činnostech (24)

Rovnováha a chůze

* Timed Up And Go – test hodnotící posturální stabilitu pacienta (25)
* Berg Balance Scale – test hodnotící rovnovážné a koordinační schopnosti v sedu, stoji, při přesunech ze sedu do stoje a zpět, při některých činnostech ve stoji (26)
* 10 Meter Walk Test – test hodnotící normální a maximální rychlost chůze na 10 m (27)
* 6 minutový test chůze – test hodnotící vzdálenost, kterou vyšetřovaný ujde za 6 minut (27)

Soběstačnost

Functional Independence Measure – vyšetření komplexně posuzující soběstačnost (28)

Vyšetření řeči, komunikace a polykání

* The Gugging Swallowing Screen – screeningové testování schopnosti polykání (28)
* Test 3F Dysartrický profil – zhodnocení míry a charakteru dysartrických poruch jako neurogenního postižení (29)
* The Mississippi Aphasia Screening Test – screeningové vyšetření poruch řeči a komunikace (30)

Vyšetření kognitivních funkcí

* Symbol Digit Modality Test (SDMT) – test hodnotící rychlost a přesnost, podstatou testu je přirazení správného čísla k náhodným geometrickým tvarům (31)
* Montreal Cognitive Assessment (MoCA) – test hodnotící kognitivní funkce (32)
* Fatigue Scale For Motor And Cognitive Functions – test hodnotící problémy s každodenními činnostmi spojenými s patologickou únavou (33)

Vyšetření psychiky

Beck´s  Depression Inventory BDI-II představuje jednoduchý a psychometricky kvalitní nástroj pro posouzení deprese (34)

Neuro-QOL Anxiety – dotazník hodnotící úzkost (16, 17)

Neuro-QOL Emotional ad Behavioral control – dotazník hodnotící schopnost emoční (16, 17)

***Neurofyziologické mechanismy účinku rehabilitace***

Mezi 7 a 8 hodinou ranní bude účastníkům studie odebrána krev (10 ml). Vzorky séra budou uchovávány v plastových zkumavkách, zamraženy a skladovány při -79 ° C. Hladiny hormonů (kortizolu, kortizonu, 7a-OH-DHEA, 7b-OH-DHEA, 7-oxo-DHEA a DHEA) v krevním séru budou kvantifikovány metodou LC-MS/MS pomocí hmotnostního spektrometru s trojitým kvadrupólem (35).

**Terapie**

Všichni účastníci podstoupí čtyři hodiny denně po dobu tří týdnů standardní komplexní intenzivní rehabilitační program na oddělení následné péče Kliniky revmatologie a rehabilitace TN a 3. LF UK (3). Skupiny se budou lišit organizací týmu a využitím technologií.

Skupina 1: Dle indikace lékaře se na programu podílí multidisciplinární tým. Odborník z každého klinického oboru (rehabilitační a fyzikální medicíny, fyzioterapie, ergoterapie, klinické logopedie a psychologie) zvolí vhodné léčebné metodiky pro každého pacienta (36). Navíc podstoupí hodinu denně individuální fyzioterapii na neurofyziologickém podkladě, která kombinací vhodných podnětů ve vhodné časové souslednosti udržuje optimální funkci motorických drah a optimální dráždivost řídících nebo regulačních struktur (37, 38).

Skupina 2: Dle indikace lékaře se na programu podílí multidisciplinární tým. Odborník z každého klinického oboru (rehabilitační a fyzikální medicíny, fyzioterapie, ergoterapie, klinické logopedie a psychologie) zvolí vhodné léčebné metodiky pro každého pacienta (36). Navíc podstoupí hodinu denně fyzioterapie využívající implementace moderních technologií založených na principech senzo-motorického učení, tj. opakování konkrétní a cílené funkce v různém prostředí/za různých podmínek s cílem upevnit paměťovou stopu a nastartovat strukturální změny CNS. Dle indikace bude účastníkům nabídnut některý z robotických systémů využívající exoskelet (Gloreha, Erigo a Meditutor, Lokomat a Ekso) nebo terapie využívající virtuálního prostředí (39, 40).

Skupina 3: efektivně řízená terapie implementující doporučení světové zdravotnické organizace - ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health) model.

Koncept terapie implementující ICF model je založen na komplexním, tzv. biopsychosociálním přístupu k pacientovi a jeho onemocnění. Klíčové je stanovování individuálních cílů terapie společně s rehabilitantem a s využitím tzv. ICF core setů (41), které individuálně zohledňují danou situaci rehabilitovaného. Tento přístup zahrnuje interdisciplinární diagnostiku současného stavu, tedy nejen dle diagnózy, ale i funkčního stavu a vykonávaných činností, přihlíží také na sociálně-psychologické pozadí pacienta (42-44). Prvním krokem je vyplnění standardizovaného dotazníku, tzv. „ICF Assessment Sheet“, který následně slouží k sestavení kategorického funkčného profilu „ICF Categorical Profile“. Vodítkem při sestavování ICF funkčního profilu jsou tzv. „ICF core sety“ odpovídající rehabilitantově diagnóze, tak i další doplňující kategorie podle konkrétní situace rehabilitanta. Interdisciplinární tým spolu s rehabilitantem využije funkční profil k podrobné definici celkového cíle a dílčích cílů, a ke stanovení konkrétních terapeutických intervencí k jejich dosažení. Čas strávený s jednotlivými specialisty se odvíjí od individuálně stanovených cílů (41, 42). Pro sledování a vyhodnocení práce na jednotlivých cílených intervencích je používána “ICF Intervention Table“, která takto slouží i jako komunikační prostředek mezi členy interdisciplinárního týmu. Tým se pravidelně setkává ke zpětné vazbě, zhodnocení plnění stanovených cílů a úpravy terapeutických postupů tak, aby byly cíle terapie co nejlépe naplňovány. Pozitivní vliv implementace ICF konceptu do rehabilitaci lidí po cévní mozkové příhodě byla letos nově dokumentována autory Perin et al, 2020 (45).

Reference

1. Stinear CM, Lang CE, Zeiler S, Byblow WD. Advances and challenges in stroke rehabilitation. The Lancet Neurology. 2020;19(4):348-60.

2. Enderby P, Pandyan A, Bowen A, Hearnden D, Ashburn A, Conroy P, et al. Accessing rehabilitation after stroke - a guessing game? Disability and rehabilitation. 2017;39(7):709-13.

3. Hlinovský D D, I, Hlinovská J. Komplexní rehabilitace pacientů po cévní mozkové přhodĕ - projekt iktového centra Thomayerovy nemocnice. . General Practitioner / Prakticky Lekar. 2016;96(6):267-71.

4. Straudi S, Basaglia N. Neuroplasticity-Based Technologies and Interventions for Restoring Motor Functions in Multiple Sclerosis. Advances in experimental medicine and biology. 2017;958:171-85.

5. Monaghan J, Channell K, McDowell D, Sharma AK. Improving patient and carer communication, multidisciplinary team working and goal-setting in stroke rehabilitation. Clinical rehabilitation. 2005;19(2):194-9.

6. Rauch A, Cieza A, Stucki G. How to apply the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) for rehabilitation management in clinical practice. European journal of physical and rehabilitation medicine. 2008;44(3):329-42.

7. Reddy DS. Neurosteroids: endogenous role in the human brain and therapeutic potentials. Progress in brain research. 2010;186:113-37.

8. Rasova K, Dolezil D, Kalistova H, Kucera P, Juzova O, Zimova D, et al. Physiotherapy as an immunoactive therapy? A pilot study. Neuro endocrinology letters. 2012;33(1):67-75.

9. Jaywant A, Toglia J, Gunning FM, O'Dell MW. Subgroups Defined by the Montreal Cognitive Assessment Differ in Functional Gain During Acute Inpatient Stroke Rehabilitation. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2020;101(2):220-6.

10. Paci M, Lorenzini C, Fioravanti E, Poli C, Lombardi B. Reliability of the 36-item version of the Token Test in patients with poststroke aphasia. Topics in stroke rehabilitation. 2015;22(5):374-6.

11. Songa M-J LJ-H, Shina W-S. Minimal Clinically Important Difference of Berg Balance Scale scores in people with acute stroke. Physical Therapy Rehabilitation Science. 2018;7:102-8.

12. Lin KC, Fu T, Wu CY, Hsieh CJ. Assessing the stroke-specific quality of life for outcome measurement in stroke rehabilitation: minimal detectable change and clinically important difference. Health and quality of life outcomes. 2011;9:5.

13. Lyden P, Raman R, Liu L, Emr M, Warren M, Marler J. National Institutes of Health Stroke Scale certification is reliable across multiple venues. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2009;40(7):2507-11.

14. Wilson JT, Hareendran A, Grant M, Baird T, Schulz UG, Muir KW, et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2002;33(9):2243-6.

15. Reeves M, Lisabeth L, Williams L, Katzan I, Kapral M, Deutsch A, et al. Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) for Acute Stroke: Rationale, Methods and Future Directions. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2018;49(6):1549-56.

16. Cella D, Lai JS, Nowinski CJ, Victorson D, Peterman A, Miller D, et al. Neuro-QOL: brief measures of health-related quality of life for clinical research in neurology. Neurology. 2012;78(23):1860-7.

17. Katzan IL, Thompson N, Uchino K. Innovations in Stroke: The Use of PROMIS and NeuroQoL Scales in Clinical Stroke Trials. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2016;47(2):e27-30.

18. Williams LS, Weinberger M, Harris LE, Biller J. Measuring quality of life in a way that is meaningful to stroke patients. Neurology. 1999;53(8):1839.

19. Ottenbacher KJ, Cusick A. Goal attainment scaling as a method of clinical service evaluation. The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association. 1990;44(6):519-25.

20. Bertrand AM, Mercier C, Bourbonnais D, Desrosiers J, Gravel D. Reliability of maximal static strength measurements of the arms in subjects with hemiparesis. Clinical rehabilitation. 2007;21(3):248-57.

21. Havlík J. HP, Řasová K., Řezníčková J., Zeman J., editor The Evaluation of the Tremor: Signal Database of Healthy Control Subjects. IFMBE Proceedings; 2018: Springer.

22. Chen HM, Chen CC, Hsueh IP, Huang SL, Hsieh CL. Test-retest reproducibility and smallest real difference of 5 hand function tests in patients with stroke. Neurorehabilitation and neural repair. 2009;23(5):435-40.

23. Chen HF, Lin KC, Wu CY, Chen CL. Rasch validation and predictive validity of the action research arm test in patients receiving stroke rehabilitation. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2012;93(6):1039-45.

24. Uswatte G, Taub E, Morris D, Vignolo M, McCulloch K. Reliability and validity of the upper-extremity Motor Activity Log-14 for measuring real-world arm use. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2005;36(11):2493-6.

25. Persson CU, Danielsson A, Sunnerhagen KS, Grimby-Ekman A, Hansson PO. Timed Up & Go as a measure for longitudinal change in mobility after stroke - Postural Stroke Study in Gothenburg (POSTGOT). Journal of neuroengineering and rehabilitation. 2014;11:83.

26. Blum L, Korner-Bitensky N. Usefulness of the Berg Balance Scale in stroke rehabilitation: a systematic review. Physical therapy. 2008;88(5):559-66.

27. Cheng DK, Nelson M, Brooks D, Salbach NM. Validation of stroke-specific protocols for the 10-meter walk test and 6-minute walk test conducted using 15-meter and 30-meter walkways. Topics in stroke rehabilitation. 2020;27(4):251-61.

28. Ring H, Feder M, Schwartz J, Samuels G. Functional measures of first-stroke rehabilitation inpatients: usefulness of the Functional Independence Measure total score with a clinical rationale. Archives of physical medicine and rehabilitation. 1997;78(6):630-5.

29. Roubíčková J HJ, Stráník A. Dysartrický profil Test 3F. Praha: Galén 2011.

30. Nakase-Thompson R, Manning E, Sherer M, Yablon SA, Gontkovsky SL, Vickery C. Brief assessment of severe language impairments: initial validation of the Mississippi aphasia screening test. Brain injury. 2005;19(9):685-91.

31. Zinn S, Bosworth HB, Hoenig HM, Swartzwelder HS. Executive function deficits in acute stroke. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2007;88(2):173-80.

32. Chiti G, Pantoni L. Use of Montreal Cognitive Assessment in patients with stroke. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2014;45(10):3135-40.

33. Hubacher M, Calabrese P, Bassetti C, Carota A, Stöcklin M, Penner IK. Assessment of post-stroke fatigue: the fatigue scale for motor and cognitive functions. European neurology. 2012;67(6):377-84.

34. Lerdal A, Kottorp A, Gay CL, Grov EK, Lee KA. Rasch analysis of the Beck Depression Inventory-II in stroke survivors: a cross-sectional study. J Affect Disord. 2014;158:48-52.

35. Sosvorova L, Vitku J, Chlupacova T, Mohapl M, Hampl R. Determination of seven selected neuro- and immunomodulatory steroids in human cerebrospinal fluid and plasma using LC-MS/MS. Steroids. 2015;98:1-8.

36. Clarke DJ, Forster A. Improving post-stroke recovery: the role of the multidisciplinary health care team. Journal of multidisciplinary healthcare. 2015;8:433-42.

37. Martinkova P, Freeman J, Drabinova A, Erosheva E, Cattaneo D, Jonsdottir J, et al. Physiotherapeutic interventions in multiple sclerosis across Europe: Regions and other factors that matter. Mult Scler Relat Disord. 2018;22:59-67.

38. Gunning E, Uszynski MK. Effectiveness of the Proprioceptive Neuromuscular Facilitation Method on Gait Parameters in Patients With Stroke: A Systematic Review. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2019;100(5):980-6.

39. Mehrholz J, Thomas S, Werner C, Kugler J, Pohl M, Elsner B. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. The Cochrane database of systematic reviews. 2017;5(5):Cd006185.

40. Su F, Xu W. Enhancing Brain Plasticity to Promote Stroke Recovery. Front Neurol. 2020;11:554089.

41. Geyh S, Cieza A, Schouten J, Dickson H, Frommelt P, Omar Z, et al. ICF Core Sets for stroke. Journal of rehabilitation medicine. 2004(44 Suppl):135-41.

42. Bukowski L, Bonavolonta M, Keehn MT, Morgan KA. Interdisciplinary roles in stroke care. The Nursing clinics of North America. 1986;21(2):359-74.

43. Yagura H, Miyai I, Suzuki T, Yanagihara T. Patients with severe stroke benefit most by interdisciplinary rehabilitation team approach. Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland). 2005;20(4):258-63.

44. Miller EL, Murray L, Richards L, Zorowitz RD, Bakas T, Clark P, et al. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary rehabilitation care of the stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2010;41(10):2402-48.

45. Perin C, Bolis M, Limonta M, Meroni R, Ostasiewicz K, Cornaggia CM, et al. Differences in Rehabilitation Needs after Stroke: A Similarity Analysis on the ICF Core Set for Stroke. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(12).