



Učinkovitost transkutane avrikularne električne stimulacije vagusnega živca na motorično funkcijo zgornjega uda pri bolnikih po možganski kapi – sistematični pregled literature

Efficacy of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on upper limb motor function in post-stroke patients – systematic literature review

Evita Brelih, Nataša Mlakar, Tina Tomc Žargi

Izvleček

Izhodišča: Možganska kap sodi med vodilne vzroke invalidnosti ter smrti na svetovni ravni. V akutni fazi se 80–85 % bolnikov sooča z motorično okvaro zgornjih udov, pri 60 % bolnikov pa okvara vztraja tudi v kronični fazi. Skupaj z rehabilitacijskim programom se vse pogosteje uporabljajo nevromodulacijske tehnike. Transkutana avrikularna stimulacija vagusnega živca je neinvazivna alternativa kirurško vstavljeni stimulaciji vagusnega živca, ki lahko doseže primerljive učinke na možgansko aktivnost. Namen sistematičnega pregleda literature je bil ugotoviti, kako transkutana avrikularna stimulacija vagusnega živca skupaj z različnimi oblikami rehabilitacije vpliva na izboljšanje funkcije zgornjega uda pri bolnikih po možganski kapi.

Metode: Sistematično smo pregledali podatkovni zbirki PubMed in PEDro. Vključili smo raziskave, objavljene leta 2015 ali kasneje.

Rezultati: V pregled je bilo vključenih 6 raziskav. V 2 raziskavah so preučevali vpliv transkutane avrikularne stimulacije vagusnega živca v kombinaciji z robotsko podprto rehabilitacijo zgornjega uda. V preostalih štirih raziskavah so ugotavljali učinke transkutane avrikularne stimulacije vagusnega živca skupaj z različnimi oblikami vadbe za zgornji ud, v eni od raziskav pa so uporabili tudi vaje za nadzor drže, proprioceptivne vaje, nevromuskularno facilitacijo in vadbo hoje. V vseh raziskavah je ob uporabi transkutane avrikularne stimulacije vagusnega živca prišlo do izboljšanja motoričnih funkcij zgornjega uda.

Zaključek: Transkutana avrikularna stimulacija vagusnega živca je lahko v kombinaciji z drugimi fizioterapevtskimi postopki učinkovitejša možna oblika fizioterapije kot standardna fizioterapevtska obravnava brez električne stimulacije. V prihodnosti bi bile potrebne nadaljnje raziskave z večjim vzorcem, enotnejšimi parametri, obdobjem in obliko vadbe.

Zdravstvena fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Tina Tomc Žargi, e: tina.tomc-zargi@zf.uni-lj.si

Ključne besede: cerebrovaskularni inzult; disfunkcija zgornjega uda; rehabilitacija; nevromodulacijske tehnike; nevroplastičnost

Keywords: cerebrovascular insult; upper limb function; rehabilitation; nevromodulation techniques; neuroplasticity

Prispelo / Received: 21. 7. 2025 | **Sprejeto / Accepted:** 12. 12. 2025

Citirajte kot/Cite as: Brelih E, Mlakar N, Tomc Žargi T. Učinkovitost transkutane avrikularne električne stimulacije vagusnega živca na motorično funkcijo zgornjega uda pri bolnikih po možganski kapi – sistematični pregled literature. Zdrav Vestn. 2025;94(11–12):319–27.

DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3651>



Avtorske pravice (c) 2025 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

Abstract

Background: Stroke is one of the most common causes of disability and death worldwide. In the acute phase, 80-85% of patients experience upper-limb motor impairment, and in 60% of cases, the impairment persists into the chronic phase. Neuromodulation techniques are increasingly being used to supplement rehabilitation programmes. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation is a non-invasive alternative to surgically implanted vagus nerve stimulation and produces comparable effects on brain activity. This literature review aimed to investigate the efficacy of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, combined with various forms of rehabilitation, on upper limb motor function in post-stroke patients.

Methods: A systematic literature review was conducted in PubMed and PEDro. Studies published after 2014 were included.

Results: Six studies were included in the review. Two studies investigated the effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, combined with robotic upper-limb rehabilitation. The remaining four studies investigated the effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, combined with various upper-limb exercises, with one study also including postural control exercises, proprioceptive training, neuromuscular facilitation and gait training. All studies reported improvements in upper limb motor function.

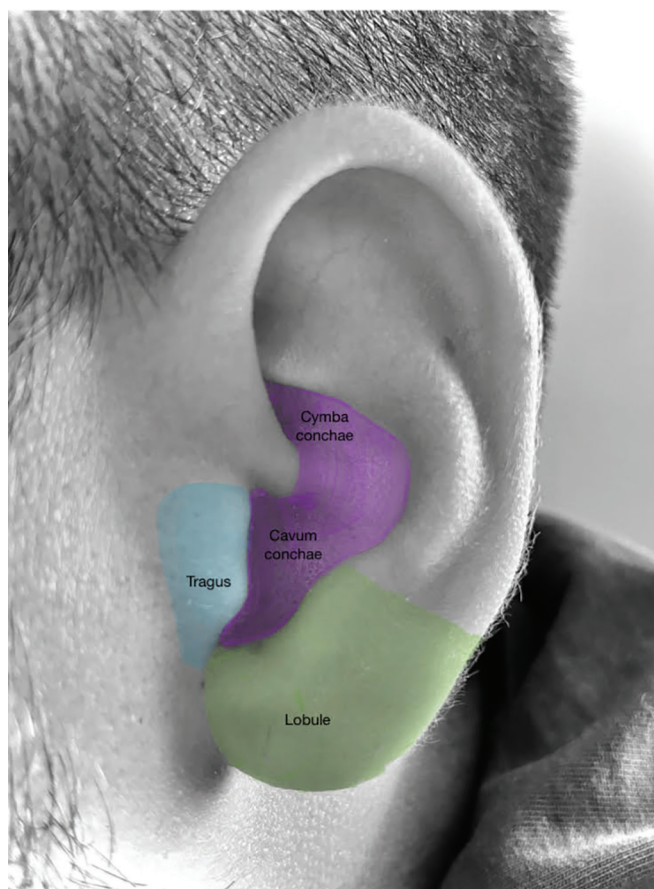
Conclusion: Transcutaneous auricular stimulation of the vagus nerve in combination with other physiotherapeutic interventions may be a potentially more effective approach than standard physiotherapy without electrical stimulation. Future studies with larger sample sizes, standardised stimulation parameters, intervention durations, and exercise protocols are required.

1 Uvod

Možganska kap (MK) ali cerebrovaskularni inzult je nenadno nastalo nevrološko nujno stanje, pri katerem motena prekrvitev možganov vodi do izgube možganske funkcije. Glede na mehanizem nastanka ločimo ishemično in hemoragično obliko MK (1,2). MK je eden vodilnih vzrokov invalidnosti in smrti na svetovni ravni (1). Podatki Zdravstvenega statističnega letopisa Slovenije za leto 2022 navajajo, da so bolezni obtočil najpogostejši vzrok smrti v Sloveniji; predstavljale so 32 % vseh smrti (3).

Motorične okvare poleg senzoričnih in kognitivnih motenj so eno od najpogostejših in omejujočih posledic MK. Otežujejo opravljanje vsakdanjih dejavnosti in vplivajo na kakovost življenja (4). Približno 80–85 % bolnikov se v akutni fazi MK sooča z motorično okvaro zgornjih udov, pri 60 % bolnikov pa okvara vztraja tudi v kronični fazi (5). Ker je povrnitev funkcij zgornjega uda običajno dolgotrajnejša od okrevanja spodnjega uda, je za učinkovito zdravljenje potrebno razumevanje mehanizma okvar zgornjih udov po MK. To omogoča prilagoditev terapije glede na dinamične spremembe okvar med procesom rehabilitacije. Motnje se med seboj pogosto tudi prekrivajo in vplivajo druga na drugo. Zato mora biti terapija usmerjena na tiste težave, ki trenutno najbolj ovirajo bolnikovo delovanje (6).

Rehabilitacija zgornjega uda po MK zahteva celovit pristop, sodelovanje bolnika, multidisciplinarnega rehabilitacijskega tima in svojcev. Priporočila za fizioterapijo



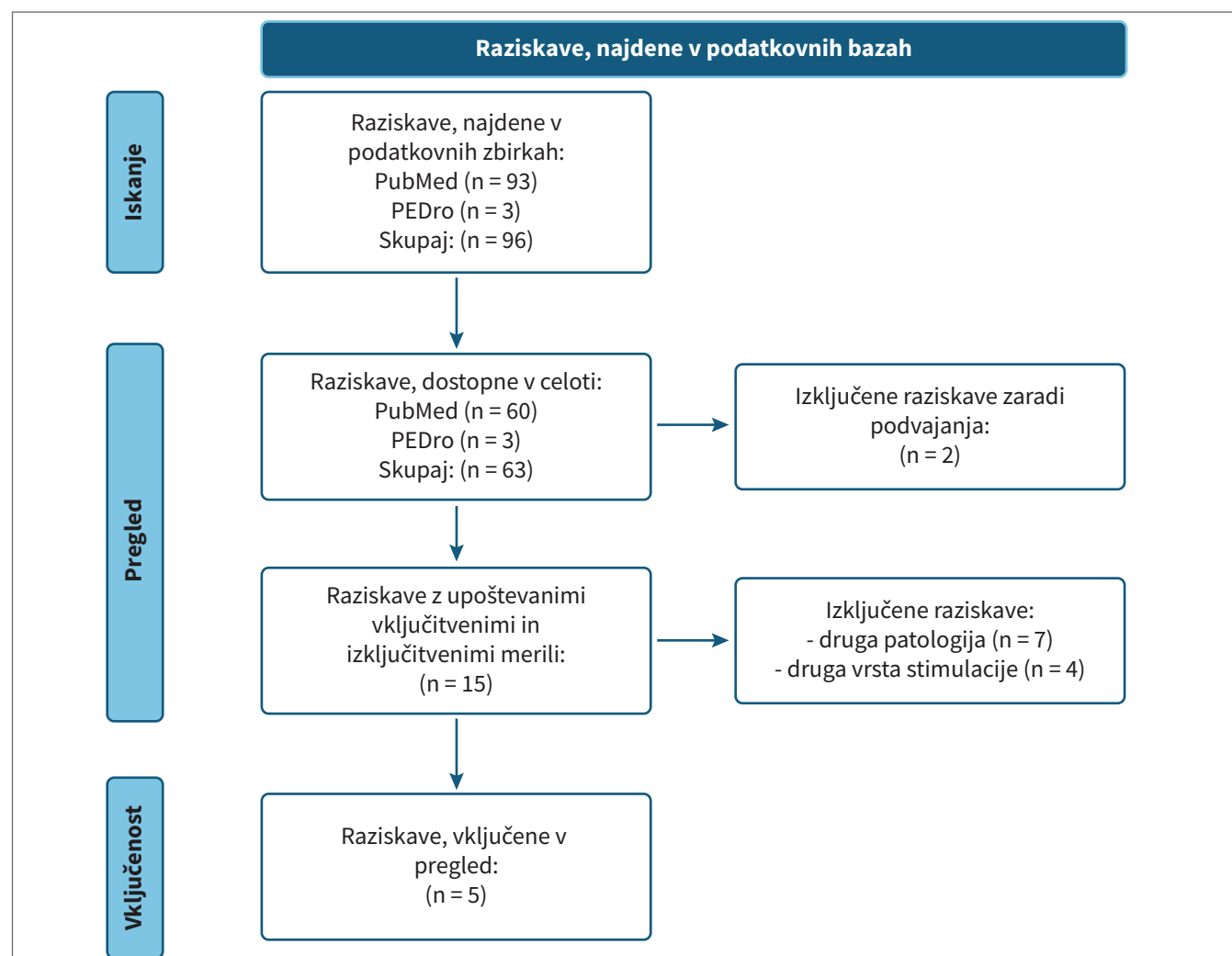
Slika 1: Anatomska mesta za tANS.

Vir: Evita Brelih, avtorica posnetka, lastni arhiv.

po MK poudarjajo vadbo, ki temelji na ciljno usmerjenih in specifičnih nalogah. Izvaja se z večkratnimi ponovitvami ter postopnim povečevanjem zahtevnosti (7). Priporočeni postopki za izboljšanje funkcijske sposobnosti zgornjega uda v Sloveniji so z omejevanjem spodbujajoča terapija, terapija z ogledalom, vadba z navidežno resničnostjo in vadba z robotskimi napravami (8). Standardni rehabilitacijski pristopi za izboljšanje funkcije zgornjega uda po MK pa ne omogočajo želenih učinkov. To zahteva razvoj novih pristopov oziroma okrepitev že obstoječih metod za izboljšanje rezultatov (9). V zadnjem času se vse pogosteje uporabljajo nevromodulacijske tehnike, katerih cilj je stimulacija kortikalnih ali subkortikalnih regij možganov v kombinaciji s klasičnim rehabilitacijskim programom po MK (10).

Ameriški vladni urad za prehrano in zdravila (*angl.* Food and Drug Administration, FDA) je leta 2021 odobril kirurško vstavljeno stimulacijo vagusnega živca (*angl.* Vagus Nerve Stimulation, VNS) za rehabilitacijo

zmernih do hudih motoričnih motenj zgornjih udov pri bolnikih s kronično ishemično MK (11). VNS izboljša motorično okrevanje pri bolnikih po MK s posredno modulacijo kortikalne reorganizacije motorične skorje, tako da aktivira ascendentni retikularno-aktivacijski sistem, ki v korteks sprošča nevromodulatorje, kot sta acetilholin in noradrenalin. Ti posledično podpirajo okrevanje motoričnih funkcij z vzpostavljanjem nevroplastičnih sprememb. Zaradi invazivne narave in neželenih stranskih učinkov pri tem postopku so nedavno predlagali neinvazivno tehniko stimulacije vagusnega živca, ki lahko doseže primerljive učinke na možgansko aktivnost (10). Gre za električno stimulacijo avrikularne veje vagusnega živca (*angl.* Transcutaneous Auricular Nerve Stimulation, tANS), ki je v osnovi podobna običajni transkutani električni stimulaciji živcev (*angl.* Transcutaneous Electric Nerve Stimulation, TENS). Glavna razlika je v aplikaciji elektrod, namreč tANS temelji na natančnem poznavanju anatomije in kožne inervacije



Slika 2: Shema diagrama o poteku izbire literature za vključitev v pregled literature (20).

Tabela 1: Opis glavnih značilnosti preiskovancev in vključenih raziskav v pregled literature.

Avtorji, leto	Število preiskovancev		Spol		Povprečna starost ± SO (leta)		Čas od MK (meseči)		Vrsta MK	
	ES	KS	M	Ž	ES	KS	ES	KS	I	H
Badran et al., 2023 (15)	ES ₁ = 9 ES ₂ = 7	/	9	7	ES ₁ = 57,33 ± 8,28 ES ₂ = 58,71 ± 6,45	/	ES ₁ = 38,6 ± 37,7 ES ₂ = 54,1 ± 47,2	/	/	
Capone et al., 2017 (9)	7	5	7	5	53,71 ± 5,88	55,66 ± 7,12	93,71 ± 38,81	46,00 ± 21,85	7	4
Chang et al., 2021 (19)	18	18	18	18	59,02 ± 1,98		25,9 ± 28,1		27	9
Redgrave et al., 2018 (16)	12	/	10	2	64,5		13,92		12	0
Wu et al., 2020 (17)	10	11	13	8	64,50 ± 9,97	61,82 ± 10,63	0,5-3		21	0
Wang et al., 2024 (18)	20	20	33	7	55 ± 11	57 ± 11	3,20 ± 2,04	4,15 ± 1,60	27	13

Legenda: ES – eksperimentalna skupina; ES₁ – 1. eksperimentalna skupina; ES₂ – 2. eksperimentalna skupina; KS – kontrolna skupina; M – moški; Ž – ženske; MK – možganska kap; SO – standardni odklon; H – hemoragična; I – ishemična; / – ni podatka.

zunanjega ušesa. Najpogostejši mesti za postavitev elektrod sta zunanja stena ušesnega kanala (tragus) in cymba conchae (Slika 1) (12). tANS sproži aferentne signale, ki aktivirajo jedro solitarne proge (*angl.* nucleus tractus solitarii, NTS), ta aktivacija vzbudi nevrone v *locus coeruleus* in bazalnih ganglijih. Zato se sproščata nevrottransmiterja acetilholin in noradrenalin, ki vplivata na aktiviranje možganskega nevromodulacijskega omrežja ter spodbujata nevronske plastičnosti. Ta je namreč temelj motoričnega okrevanja po MK (13). V fizioloških razmerah je nevronska plastičnost natančno regulirani proces, ki omogoča učenje in prilagajanje. V patoloških stanjih pa so mehanizmi plastičnosti pogosto nezadostni za učinkovito obnovo funkcije. Zato lahko ciljno usmerjeni ukrepi, ki selektivno modulirajo plastične procese, izboljšajo okrevanje in klinične izide (14).

Namen našega sistematičnega pregleda literature je bil ugotoviti učinkovitost tANS na izboljšanje motorične funkcije zgornjega uda pri bolnikih po MK.

2 Metode

Literaturo smo iskali preko spletnih podatkovnih zbirk PubMed in PEDro z uporabo kombinacije ključnih besed v angleškem jeziku: »Transcutaneous vagus nerve stimulation AND stroke«. Iskanje literature je potekalo med oktobrom in decembrom 2024 ter novembrom 2025.

Vključene so bile raziskave v angleškem jeziku, objavljene leta 2015 ali pozneje. Vključitvena merila so obsegala randomizirane nadzorovane raziskave in klinične raziskave, v katerih je bila kot ukrep uporabljena transkutana stimulacija avrikularne veje vagusnega živca skupaj z rehabilitacijo zgornjega uda. Izključeni so bili pregledni članki, metaanalize, opazovalne študije primerov, raziskave, objavljene pred letom 2015, ter raziskave, v katerih niso ocenjevali motoričnih funkcij zgornjega uda.

Za oceno statistične značilnosti razlik med eksperimentalnima skupinama smo v eni od raziskav uporabili Welchov t-test (15), v 3 raziskavah (9,16,17) pa smo s parnim t-testom ovrednotili statistično značilnost sprememb pred in po ukrepanju znotraj eksperimentalne in kontrolne skupine. Za dopolnitev interpretacije rezultatov smo v štirih raziskavah (9,17-19) izračunali tudi velikost učinka (Cohen's d). Izračun je bil izveden ločeno za eksperimentalno in kontrolno skupino, pri čemer se je uporabila enaka formula kot v raziskavah (15) in (16).

3 Rezultati

V pregled je bilo vključenih 6 raziskav, ki so ustrezale merilom (9,15-19). Shema diagrama poteka izbire literature na diagramu PRISMA (20) je prikazana na Sliki 2.

Kakovost raziskav je bila ocenjena s pomočjo lestvice PEDro (Physiotherapy Evidence Database, 1999)

Tabela 2: Kakovost raziskav in podrobnosti fizioterapevtskih programov vključenih raziskav v pregled literature.

Avtorji, leto	Ocena po PEDro lestvici	Fizioterapevtski program			Trajanje
		Stimulacija	Parametri	Terapija	
Badran et al., 2023 (15)	8*	ES ₁ : MAAVNS ES ₂ : tANS Lokacija: L,D cymba conchae, tragus	F: 25 Hz J: 2x zaznavni prag T: 0,5 ms	VND, približno 200 ciljnih gibov na sejo. (med stimulacijo)	1-1,5 ura, 3-krat tedensko, 4 tedni
Capone et al., 2017 (9)	6	ES: tANS Lokacija: L tragus KS: Lažna tANS Lokacija: L ušesni mešiček	F: 20 Hz J: ↑ zaznavnim pragom, ↓ pragom bolečine T: 0,3 ms	Robotska vadba zg. uda: 3 seje, po 320 asistiranih gibov, 4 seje po 16 gibov brez asistencije. NAPRAVA: InMotion2, InMotion3 (po stimulaciji)	1 ura, vsak dan, 10 dni
Chang et al., 2021 (19)	7	ES: tANS KS: Lažna tANS Lokacija: L cymba conchae	F: 30 Hz J: ↑ zaznavnim pragom, ↓ pragom bolečine T: 0,3 ms	Robotska vadba zg. uda: 1024 asistiranih gibov na sejo. NAPRAVA: InMotion ARM (med stimulacijo)	1 ura, 3-krat tedensko, 3 tedni
Redgrave et al., 2018 (16)	4*	ES: tANS Lokacija: L cymba conchae	F: 25 Hz J: največja tolerirana T: 0,1 ms	Ogrevalne vaje za zg. ud, vaje s pripomočki in VND. Število ponovitev: 7-10 nalog s 30-50 ponovitvam. (med stimulacijo)	1 ura, 3-krat tedensko, 6 tednov
Wu et al., 2020 (17)	7	ES: tANS KS: Lažna tANS Lokacija: L cymba conchae	F: 20 Hz J: največja tolerirana T: 0,3 ms	Vaje za nadzor drže, proprioceptivne vaje, nevromuskularna facilitacija, vadba hoje (po stimulaciji)	1 ura, vsak dan, 15 dni
Wang et al., 2024 (18)	9*	ES: tANS KS: Lažna tANS Lokacija: L cymba conchae	F: 25 Hz J: največja tolerirana T: 0,5 ms	VND: 8 vaj, čim več ponovitev. (med stimulacijo)	1 ura, 5-krat tedensko, 4 tedni

Legenda: * – raziskavo smo z metodologijo PEDro ocenili sami; ES – eksperimentalna skupina; ES₁ – 1. eksperimentalna skupina; ES₂ – 2. eksperimentalna skupina; KS – kontrolna skupina; L – levi uhelj; D – desni uhelj; ↑ – nad; ↓ – pod; MAAVNS – motorično aktivirana stimulacija avikularne veje živca vagusa (*angl.* motor activated auricular vagus nerve stimulation); tANS – transkutana stimulacija avikularne veje živca vagusa (*angl.* transcutaneous auricular nerve stimulation); VND – vadba namenskih dejavnosti; F – frekvenca električne stimulacije; J – jakost električne stimulacije; T – trajanje dražljaja.

(Tabela 2). Ker ocena za raziskave (15), (16) in (18) ni bila podana, smo jih s pomočjo metodologije PEDro ocenili sami. Raziskava (15) je dosegla 8 točk, raziskava (16) 4 točke, raziskava (18) 9 točk, raziskava (9) 6 točk ter raziskavi (17) in (19) 7 točk. Raziskave smo nato primerjali na podlagi uporabljenih merilnih orodij, značilnosti fizioterapevtskega programa ter značilnosti preiskovancev in rezultatov.

V raziskave je bilo skupno vključenih 137 preiskovancev obeh spolov z disfunkcijo zgornjega uda po MK (9,15-19). Najmanjša velikost vzorca je bila 12 (9,16), največja pa 40 (18). Značilnosti preiskovancev so

predstavljene v Tabeli 1. Raziskave so se med seboj razlikovale v trajanju obdobja obravnave, časovni razporeditvi in parametrih stimulacije ter obliki fizioterapevtskega programa za zgornji ud pri bolnikih po MK (9,15-19). Fizioterapevtski programi so trajali od 10 dni (9) do 42 dni (16). V Tabeli 2 so predstavljene podrobnosti uporabljenih fizioterapevtskih programov.

V 2 (9,19) raziskavah so preučevali vpliv tANS v kombinaciji z robotsko rehabilitacijo zgornjega uda, v preostalih 4 (15-18) raziskavah pa so ugotavljali učinke tANS skupaj z različnimi oblikami vadbe. V vseh v pregled vključenih raziskavah je bila motorična funkcija

Tabela 3: Merilna orodja in rezultati vključenih raziskav v pregled literature.

Avtorji, leto	Faza po MK	Merilna orodja	Razlika meritev znotraj skupin ($\bar{x} \pm SO$)		Primerjava med skupinama p-vrednost
			ES	KS	
Badran et al., 2023 (15)	kronična	FMA-UE	ES ₁ : 5,00 ± 3,06 (p = 0,001) Cohen's d = 0,63	ES ₂ : 3,14 ± 1,67 (p = 0,003) Cohen's d = 0,30	p > 0,05†#
Capone et al., 2017 (9)	kronična	FMA-UE	5,4 ± 2,94 (p < 0,05)† Cohen's d = 0,58†	2,8 ± 3,03 (p > 0,05)† Cohen's d = 0,19 †	p = 0,048* →ES
Chang et al., 2021 (19)	kronična	FMA-UE	3,10 ± 2,13 (p < 0,001) Cohen's d = †	2,86 ± 1,94 (p < 0,001) Cohen's d = †	p > 0,05
Redgrave et al., 2018 (16)	subakutna	FMA-UE	17,1 ± 7,8 (p < 0,001)† Cohen's d = 0,68	/	/
Wu et al., 2020 (17)	subakutna	FMA-UE	6,90 ± 1,85 (p < 0,001)† Cohen's d = 1,41†	3,18 ± 1,17 (p < 0,001)† Cohen's d = 0,82†	p ≤ 0,001* →ES
Wang et al., 2024 (18)	subakutna	FMA-UE	10,7 ± 5,7 (p < 0,001) Cohen's d = 1,19†	3,6 ± 2,5 (p > 0,05) Cohen's d = 0,40†	p < 0,001* →ES

Legenda: ES – eksperimentalna skupina; ES₁ – 1. eksperimentalna skupina; ES₂ – 2. eksperimentalna skupina; KS – kontrolna skupina; FMA-UE – Fugl-Meyerjeva ocena za zg. ud (*angl.* Fugl-Meyer Assessment, of upper extremity); * – statistično pomembne razlike; p – p-vrednost; →ES – v prid eksperimentalni skupini; →ES + KS – v prid združeni eksperimentalni in kontrolni skupini; † – podatke smo izračunali sami; # – primerjava med dvema eksperimentalnima skupinama; † – zaradi pomanjkljivih podatkov v izvirnem besedilu vrednosti Cohen's d ni bilo možno izračunati; / – ni podatka.

zgornjega uda ocenjena z Fugl-Meyerjevo lestvico (*angl.* Fugl-Meyer assessment for upper extremity, FMA-UE), ki predstavlja veljavno, zanesljivo in pogosto uporabljeno merilno orodje pri rehabilitaciji zgornjega uda po MK. Vsebuje 33 postavk, ki se ocenjujejo z vrednostmi od 0 do 2, pri čemer skupni rezultat znaša največ 66 točk. V vseh raziskavah so avtorji ovrednotili učinke intervencij takoj po koncu rehabilitacijskega programa (Tabela 3) (9,15-19). V dveh raziskavah pa so vrednotili tudi dolgoročne učinke fizioterapevtskih programov v različnih obdobjih (17,19). V obeh raziskavah so se nekateri učinki po zaključku terapije ohranili, statistično značilne razlike med skupinama pa so bile zaznane le v eni raziskavi (17).

4 Razprava

Na podlagi pregleda literature smo ugotovili, da je lahko tANS v kombinaciji z drugimi fizioterapevtskimi postopki potencialno učinkovitejša oblika fizioterapije

kot standardna fizioterapevtska obravnava brez električne stimulacije. Glavni mehanizmi, zaradi katerih lahko tANS ob sočasni uporabi aktivnih fizioterapevtskih postopkov dosega boljše rezultate, temeljijo na njegovih nevromodulacijskih učinkih, pri čemer ima osrednjo vlogo spodbujanje nevropastičnosti. Z uporabo funkcijske magnetne resonance je bilo ugotovljeno, da lahko tANS pri zdravih preiskovancih aktivira enaka možganska področja kot VNS, kar nakazuje na podobne mehanizme delovanja (21). Medtem ko so učinki VNS na nevropastičnost dobro raziskani, pa natančni mehanizmi delovanja tANS kljub obetavnim rezultatom še niso v celoti pojasnjeni (10). Kljub temu to ne zmanjšuje njegove klinične uporabnosti, saj po ugotovitvah mrežne metaanalize (10) tANS potencialno dosega večjo učinkovitost kot VNS pri izboljšanju motorične funkcije zgornjih udov, kar poudarja njegov pomen v rehabilitaciji. V pregled smo vključili 6 raziskav (9,15-19), v katerih so avtorji preučevali vpliv tANS skupaj z različnimi oblikami rehabilitacije na izboljšanje funkcije zgornjega

uda pri bolnikih po MK. Kljub razlikam v protokolih, so rezultati dosledno pokazali, da kombinacija aktivne oblike tANS in vadbe prispeva k izrazitejšemu napredku v motorični funkciji. To nakazuje, da tANS ni le dopolnilno orodje v rehabilitaciji, temveč pomemben dejavnik, ki izboljšuje učinkovitost različnih vadbenih pristopov in pospešuje motorično okrevanje. V klinični praksi ima to velik pomen za ponovno vzpostavitev samostojnosti in izboljšanje kakovosti življenja bolnikov po možganski kapi.

Ključni dejavnik uspešne rehabilitacije je čas, namenjen terapiji, vključno s trajanjem posameznih obravnav, pogostostjo in trajanjem celotnega fizioterapevtskega programa (22). Primerjava raziskav je pokazala, da lahko v kronični fazi rehabilitacije vsakodnevna terapija v krajšem obdobju (9) privede do primerljivih ali celo boljših kratkoročnih učinkov kot terapije z manjšo frekvenco v daljšem obdobju (15,19). To poudarja, da sta lahko pogostost in intenzivnost terapij v določenih primerih pomembnejši od samega trajanja fizioterapevtskega programa. V nasprotju s tem daljši fizioterapevtski program v subakutni fazi rehabilitacije (16,18) omogoča več časa za okrevanje in vodi k večjim izboljšavam. Prilagoditev programa posamezniku tako ostaja ključni element načrtovanja rehabilitacije.

Za ocenjevanje motoričnih funkcij zgornjega uda so v vseh vključenih raziskavah (9,15-19) uporabili FMA-UE, ki predstavljala glavno merilo za vrednotenje učinkovitosti rehabilitacijskega programa. Kot je razvidno iz Tabele 3, so v vseh vključenih raziskavah poročali o izboljšanju ocene FMA-UE po uporabi tANS v kombinaciji z rehabilitacijskimi postopki. V kronični fazi rehabilitacije (9,15,19) so eksperimentalne skupine dosegle zmerno izboljšanje (3-5 točk), kar se približuje oziroma dosega prag klinične pomembnosti za to obdobje (4,25-7,25 točk) (24). V subakutni fazi (16-18) pa so bile izboljšave izrazitejše (7-17 točk), kar sovпада z višjim pragom klinične pomembnosti za to obdobje okrevanja (9-10 točk) (23). Ta razlika bi lahko bila posledica spontanega okrevanja v zgodnji fazi rehabilitacije ter upočasnjene napredka v kasnejšem obdobju, kar je ključno pri načrtovanju rehabilitacijskih ciljev (24). Tako napredki, doseženi v več raziskavah (9,16-18), potrjujejo klinično relevantne učinke tANS pri izboljšanju motoričnih funkcij. Statistično pomembno izboljšanje je bilo doseženo pri terapijah z aktivno obliko tANS, izvajanih vsak dan (9,17), kar potrjuje pomen večje frekvence obravnav na učinkovitost metode. V raziskavi z dvema eksperimentalnima skupinama brez kontrolne skupine (15), je bilo doseženo statistično pomembno izboljšanje motoričnih funkcij v obeh skupinah, pri čemer je bila

velikost učinka (Cohen's $d = 0.63$) za FMA-UE višja pri skupini z motorično usklajeno stimulacijo. Ti rezultati so skladni z ugotovitvami predhodnih raziskav, ki poudarjajo, da učinkovitost nevromodulacije ni odvisna zgolj od intenzitete stimulacije, temveč tudi od njene časovne usklajenosti z gibanjem za izboljšanje motoričnih funkcij. Podobno je bilo ugotovljeno tudi pri invazivni terapiji VNS, kjer je časovna usklajenost z gibanjem podvojila rehabilitacijski učinek (5). Največje izboljšanje FMA-UE, zmerne do velike velikosti učinka (Cohen's $d = 0,68$) je bilo tako doseženo v raziskavi, ki je združevala tANS z vadbo (16), vendar odsotnost kontrolnih skupin v omenjenih raziskavah (15,16) omejuje neposredno primerjavo učinkov samega fizioterapevtskega programa. Cohen's d se v analiziranih raziskavah (9,16-18) giblje od majhnih do zelo velikih vrednosti (0,3-1,4), kar kaže na zmeren do izrazit učinek tANS na izboljšanje motorične funkcije zgornjega uda. Največji učinki so bili opaženi v subakutni fazi po možganski kapi, kar nakazuje na večjo odzivnost nevropastičnih mehanizmov v zgodnejšem obdobju okrevanja.

Za oceno dolgoročnih učinkov nimamo zadostnih podatkov, ker sta le 2 raziskavi (18,19) poročali o spremljanju preiskovancev po zaključku fizioterapevtskega programa. Rezultati nakazujejo, da se izboljšanje motorične funkcije lahko ohrani še več tednov po zaključku terapije. Pri prvi raziskavi (18) so se po 3 mesecih ugodni rezultati FMA-UE lestvice ohranili v obeh skupinah, vendar brez pomembnih razlik med njima. Druga raziskava (19) je pokazala dolgotrajnejši učinek tANS, saj so razlike v rezultatih FMA-UE med skupinama ostale statistično pomembne tako po 4 kot po 12 tednih spremljanja.

Potrebno je poudariti, da raznolik spekter dejavnikov, kot so starost, pridružene bolezni, oblika, struktura in inervacija ušesa, ravnesje nevrottransmitorjev ter stanje možganov oziroma obdobje po MK vplivajo na posameznikov odziv na tANS. Uspešnost zdravljenja je prav tako odvisna od intenzivnosti in trajanja fizioterapevtskega programa. Zato zaradi heterogenosti raziskav ni mogoče določiti, kateri fizioterapevtski program je najučinkovitejši (9,15-19).

O pojavu neželenih stranskih učinkov so poročali v 2 raziskavah (16,17). Pri 1 preiskovancu se je 3. dan fizioterapevtskega programa pojavila rdečica na mestu namestitve tANS elektrod, ki je izginila po 6 urah (17). V drugi raziskavi (16) so pri 1 preiskovancu zabeležili omotico, pri 2 preiskovancih pa utrujenost, vendar je povezava med temi pojavi in delovanjem tANS malo verjetna. V raziskavah prav tako niso zaznali klinično pomembnih sprememb v srčnem utripu in krvnem

tlaku (9,17). V nasprotju s tem pa je VNS pogosto povezan z izrazitejšimi stranskimi učinki, kot so hripavost, dispneja in kašelj, kar skupaj z njegovo invazivnostjo omejuje klinično uporabo (17). Za varno izvedbo tANS je ključno dosledno upoštevanje kontraindikacij, ustrezna priprava kože in varna uporaba opreme. Pri osebah s srčno-žilnimi boleznimi je potrebna posebna previdnost, vendar raziskave nakazujejo, da se tANS lahko varno in učinkovito uporablja tudi ob prisotnosti tovrstnih bolezni (25,26). tANS ni primeren pri osebah z bolečinami v predelu obraza ali ušes, z nedavno poškodbo ušesa ali s kovinskimi vsadki nad vratom (12). Za izboljšanje prevodnosti elektrod je priporočljivo kožo očistiti z alkoholom, saj zmanjša potrebno stimulacijsko napetost. Prav tako priporočajo upoštevanje smernic LOTES (*angl.* Low Output Transcranial Electrical Stimulation, LOTES) za varno stimulacijo (12).

Ena največjih omejitev vseh raziskav je zagotovo nizko število preiskovancev, kar zmanjšuje statistično moč rezultatov in onemogoča posploševanje ugotovitev na širšo populacijo. Čeprav rezultati pilotnih raziskav (9,15-18) nakazujejo možne učinke fizioterapevtskega programa, jih moramo interpretirati z določeno mero previdnosti. Za potrditev teh ugotovitev so potrebne nadaljnje obsežnejše preiskave z enotnejšim in večjim vzorcem ter daljšim obdobjem spremljanja. Odsotnost ustreznih kontrolnih skupin v nekaterih raziskavah (15,16) pomeni pomembno metodološko pomanjkljivost, saj onemogoča natančno oceno učinkovitosti ukrepov. Razlike v pristopih rehabilitacije prav tako otežujejo primerjavo učinkovitosti, zato je v prihodnosti potrebna neposredna primerjava robotsko podprte in klasične vadbe z enotnimi ocenjevalnimi metodami. Učinkovitost VNS je odvisna od nastavitve parametrov, saj intenziteta stimulacije vpliva na plastičnost motorične skorje (27). Kljub naraščajočemu številu raziskav trenutno v

literaturi ni enotnega soglasja o optimalnih parametrih tANS, ki so ključnega pomena za spodbujanje najvišje stopnje okrevanja. Iz našega sistematičnega pregleda literature je razvidno, da se pri tANS najpogosteje uporablja stimulacija leve avrikularne veje vagusnega živca, pri čemer se frekvenca dražljaja giblje med 20 in 30 Hz, trajanje dražljaja pa med 0,1 in 0,5 ms. Intenziteta pa se običajno prilagaja posameznikovemu pragu zaznave in bolečine. Kljub ponavljajočim se vzorcem v literaturi določitev optimalnih parametrov ostaja izziv, saj različne raziskave uporabljajo različne naprave, elektrode, umeščanja stimulacije in protokole. To otežuje primerljivost rezultatov in oblikovanje enotnih smernic za klinično uporabo. Zato so potrebne nadaljnje raziskave, ki bi omogočile standardizacijo parametrov.

5 Zaključek

S sistematičnim pregledom literature smo ugotovili, da je tANS lahko učinkovita, varna in cenovno dostopna neinvazivna rehabilitacijska metoda pri bolnikih po MK, saj spodbuja motorično okrevanje zgornjih udov brez večjih neželenih stranskih učinkov. Tako robotsko podprta kot klasična oblika vadbe sta učinkoviti metodi za izboljšanje motoričnih funkcij zgornjih udov. Vendar raziskave nakazujejo, da kombinacija rehabilitacijske vadbe s tANS lahko še dodatno okrepi terapevtske učinke. Ker pa so trenutni dokazi omejeni na pilotne in manjše raziskave, bodo nadaljnje raziskave ključnega pomena za natančnejše določanje optimalnega razmerja parametrov vadbe in električne stimulacije ter za boljše razumevanje, kateri fizioterapevtski pristopi so najučinkovitejši v različnih fazah rehabilitacije po MK.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorice nimamo navzkrižja interesov.

Literatura

1. Rakuša H, Pretnar Oblak J. Možganskožilne bolezni: uvod v žilno nevrologijo. *Med Razgl.* 2024;63(2):9-27. DOI: [10.61300/6302MZN](https://doi.org/10.61300/6302MZN)
2. Sims NR, Muyderman H. Mitochondria, oxidative metabolism and cell death in stroke. *Biochim Biophys Acta.* 2010;1802(1):80-91. DOI: [10.1016/j.bbadis.2009.09.003](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2009.09.003) PMID: 19751827
3. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Zdravstveni statistični letopis. 2, Zdravstveno stanje prebivalstva. Ljubljana: NIJZ; ©2022 [cited 2025 Jun 2]. Available from: http://nijz.si/wp-content/uploads/2024/03/2.4.1_SZB_2022_Z_2.pdf.
4. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet.* 2011;377(9778):1693-702. DOI: [10.1016/S0140-6736\(11\)60325-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60325-5) PMID: 21571152
5. Dawson J, Liu CY, Francisco GE, Cramer SC, Wolf SL, Dixit A, et al. Vagus nerve stimulation paired with rehabilitation for upper limb motor function after ischaemic stroke (VNS-REHAB): a randomised, blinded, pivotal, device trial. *Lancet.* 2021;397(10284):1545-53. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)00475-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00475-X) PMID: 33894832
6. Raghavan P. Upper Limb Motor Impairment After Stroke. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2015;26(4):599-610. DOI: [10.1016/j.pmr.2015.06.008](https://doi.org/10.1016/j.pmr.2015.06.008) PMID: 26522900
7. Puh U, Kržišnik M, Freitag T, Rudolf M, Štrumelj T, Goljar Kregar N. Priporočila za fizioterapijo po možganski kapi. *Fizioterapija.* 2022;30(1):73.

8. Puh U. Od proučevanja novih fizioterapevtskih postopkov priporočil za fizioterapijo po možganski kapi in naprej. In: 70 let v gibanju - tradicija napredka. 20. kongres fizioterapevtov Slovenije. Portorož. 7. 11. - 9. 11. 2024. Fizioterapija. 2024;32(Supl.1).
9. Capone F, Miccinilli S, Pellegrino G, Zollo L, Simonetti D, Bressi F, et al. Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation Combined with Robotic Rehabilitation Improves Upper Limb Function after Stroke. *Neural Plast.* 2017;2017. DOI: [10.1155/2017/7876507](https://doi.org/10.1155/2017/7876507) PMID: [29375915](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29375915/)
10. Ahmed I, Yeldan I, Mustafaoglu R. The Adjunct of Electric Neurostimulation to Rehabilitation Approaches in Upper Limb Stroke Rehabilitation: A Systematic Review With Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Neuromodulation.* 2022;25(8):1197-214. DOI: [10.1016/j.neurom.2022.01.005](https://doi.org/10.1016/j.neurom.2022.01.005) PMID: [35216873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35216873/)
11. U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves First-of-Its-Kind Stroke Rehabilitation System. Silver Spring: FDA; 2021 [cited 2025 June 1]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-its-kind-stroke-rehabilitation-system>.
12. Badran BW, Yu AB, Adair D, Mappin G, DeVries WH, Jenkins DD, et al. Laboratory Administration of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation (taVNS): Technique, Targeting, and Considerations. *J Vis Exp.* 2019(143):10.3791/58984. DOI: [10.3791/58984](https://doi.org/10.3791/58984) PMID: [30663712](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30663712/)
13. Wang L, Gao F, Dai Y, Wang Z, Liang F, Wu J, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on upper limb motor function with stroke: a functional near-infrared spectroscopy pilot study. *Front Neurosci.* 2023;17. DOI: [10.3389/fnins.2023.1297887](https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1297887) PMID: [38075278](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38075278/)
14. Hays SA, Rennaker RL, Kilgard MP. Targeting plasticity with vagus nerve stimulation to treat neurological disease. *Prog Brain Res.* 2013;207:275-99. DOI: [10.1016/B978-0-444-63327-9.00010-2](https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63327-9.00010-2) PMID: [24309259](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24309259/)
15. Badran BW, Peng X, Baker-Vogel B, Hutchison S, Finetto P, Risse K, et al. Motor Activated Auricular Vagus Nerve Stimulation as a Potential Neuromodulation Approach for Post-Stroke Motor Rehabilitation: A Pilot Study. *Neurorehabil Neural Repair.* 2023;37(6):374-83. DOI: [10.1177/15459683231173357](https://doi.org/10.1177/15459683231173357) PMID: [37209010](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37209010/)
16. Redgrave JN, Moore L, Oyekunle T, Ebrahim M, Falidas K, Snowdon N, et al. Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation with Concurrent Upper Limb Repetitive Task Practice for Poststroke Motor Recovery: A Pilot Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(7):1998-2005. DOI: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.056](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.056) PMID: [29580658](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29580658/)
17. Wu D, Ma J, Zhang L, Wang S, Tan B, Jia G. Effect and Safety of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation on Recovery of Upper Limb Motor Function in Subacute Ischemic Stroke Patients: A Randomized Pilot Study. *Neural Plast.* 2020;2020. DOI: [10.1155/2020/8841752](https://doi.org/10.1155/2020/8841752) PMID: [32802039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32802039/)
18. Wang MH, Wang YX, Xie M, Chen LY, He MF, Lin F, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation with task-oriented training improves upper extremity function in patients with subacute stroke: a randomized clinical trial. *Front Neurosci.* 2024;18. DOI: [10.3389/fnins.2024.1346634](https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1346634) PMID: [38525376](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38525376/)
19. Chang JL, Coggins AN, Saul M, Paget-Blanc A, Straka M, Wright J, et al. Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation (taVNS) Delivered During Upper Limb Interactive Robotic Training Demonstrates Novel Antagonist Control for Reaching Movements Following Stroke. *Front Neurosci.* 2021;15. DOI: [10.3389/fnins.2021.767302](https://doi.org/10.3389/fnins.2021.767302) PMID: [34899170](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34899170/)
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372(71):n71. DOI: [10.1136/bmj.n71](https://doi.org/10.1136/bmj.n71) PMID: [33782057](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/)
21. Frangos E, Ellrich J, Komisaruk BR. Non-invasive Access to the Vagus Nerve Central Projections via Electrical Stimulation of the External Ear: fMRI Evidence in Humans. *Brain Stimul.* 2015;8(3):624-36. DOI: [10.1016/j.brs.2014.11.018](https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.11.018) PMID: [25573069](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25573069/)
22. Clark B, Whittall J, Kwakkel G, Mehrholz J, Ewings S, Burrage J. The effect of time spent in rehabilitation on activity limitation and impairment after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;10(10). DOI: [10.1002/14651858.CD012612.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012612.pub2) PMID: [34695300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34695300/)
23. Arya KN, Verma R, Garg RK. Estimating the minimal clinically important difference of an upper extremity recovery measure in subacute stroke patients. *Top Stroke Rehabil.* 2011;18(sup1):599-610. DOI: [10.1310/tsr18s01-599](https://doi.org/10.1310/tsr18s01-599) PMID: [22120029](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22120029/)
24. Page SJ, Fulk GD, Boyne P. Clinically important differences for the upper-extremity Fugl-Meyer Scale in people with minimal to moderate impairment due to chronic stroke. *Phys Ther.* 2012;92(6):791-8. DOI: [10.2522/ptj.20110009](https://doi.org/10.2522/ptj.20110009) PMID: [22282773](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22282773/)
25. Diedrich A, Urech V, Shiffer D, Rigo S, Minonzio M, Cairo B, et al. Transdermal auricular vagus stimulation for the treatment of postural tachycardia syndrome. *Auton Neurosci.* 2021;236. DOI: [10.1016/j.autneu.2021.102886](https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102886) PMID: [34634682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34634682/)
26. Stavakis S, Chakraborty P, Farhat K, Whyte S, Morris L, Abideen Asad ZU, et al. Noninvasive Vagus Nerve Stimulation in Postural Tachycardia Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2024;10(2):346-55. DOI: [10.1016/j.jacep.2023.10.015](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.10.015) PMID: [37999672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37999672/)
27. Morrison RA, Hays SA, Kilgard MP. Vagus Nerve Stimulation as a Potential Adjuvant to Rehabilitation for Post-stroke Motor Speech Disorders. *Front Neurosci.* 2021;15. DOI: [10.3389/fnins.2021.715928](https://doi.org/10.3389/fnins.2021.715928) PMID: [34489632](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34489632/)