

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav fyzioterapie

Klára Schnitterová

NEUROPLASTICITA A NEUROGENEZE

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Lucie Navrátilová

Olomouc 2018

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Název práce: Neuroplasticita a neurogeneze

Název práce v AJ: Neuroplasticity and neurogenesis

Datum zadání: 2018-01-31

Datum odevzdání: 2018-04-30

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav fyzioterapie

Autor práce: Schnitterová Klára

Vedoucí práce: Mgr. Lucie Navrátilová

Oponent práce: Mgr. Jiří Stacho

Rozsah: 45 stran

Abstrakt

Neuroplasticita je schopnost nervového systému měnit se na základě zkušeností a přizpůsobit se novým podmínkám. Neurogenese je tvorba nových nervových buněk, která u člověka probíhá zejména v oblasti hipokampu. Oba tyto procesy propůjčují mozku obrovský potenciál pro rozvoj a sebeobnovení. Cílem bakalářské práce je uvedení do problematiky neuroplasticity a neurogenese a také objasnění možností, jak lze tyto procesy ovlivnit a jak je v rámci léčby využít. Pro tvorbu bakalářské práce bylo použito celkem 46 odborných článků, z čehož 31 zahraničních studií bylo vyhledáno na základě anglických ekvivalentů klíčových slov: neuroplasticita, mozek, reorganizace, adaptace, kritické období, regenerace, neurogenese, hipokampus, učení a paměť v databázi PubMed a 15 zdrojů je odbornou knižní publikací. Z výsledků studií vyplynulo, že neuroplasticitu a neurogenezi lze ovlivnit zejména působením vnějších podnětů z okolí, čehož lze při léčbě efektivně využít prostřednictvím procesů učení a stimulací nervového systému.

Klíčová slova: neuroplasticita, mozek, reorganizace, adaptace, kritické období, regenerace, neurogenese, hipokampus, učení, paměť

Abstract

Neuroplasticity is an ability of the nervous system to change itself based on experience and to adapt to new conditions. Neurogenesis is the formation of new nerve cells that occur especially in the hippocampus in humans. Both of these processes give the brain a huge potential for development and self-renewal. The aim of the bachelor thesis is to introduce neuroplasticity and neurogenesis as well as to explain how they can be influenced and how they can be used in a treatment. A total of 46 professional articles were used for the bachelor thesis, with 31 studies being searched in the PubMed database on the basis of keywords: neuroplasticity, brain, reorganization, adaptation, critical period, regeneration, neurogenesis, hippocampus, learning and memory, while 15 articles were from professional book publications. The results of studies have shown that neuroplasticity and neurogenesis can be influenced by external stimuli from the environment, which can be effectively used in therapy through learning and stimulation of the nervous system.

Key words: neuroplasticity, brain, reorganization, adaptation, critical period, regeneration, neurogenesis, hippocampus, learning, memory

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2018

podpis

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji své vedoucí Mgr. Lucii Navrátilové za podporu, laskavost a pozitivní přístup při vedení práce, za rychlou a důležitou zpětnou vazbu při opravách a samozřejmě za veškerý čas, který věnovala záležitostem týkající se této práce.

Obsah

| | |
|---|-----------|
| Úvod | 8 |
| 1 Definice pojmu neuroplasticita | 9 |
| 2 Typy neuroplasticity | 9 |
| 2.1 Evoluční neuroplasticita | 9 |
| 2.2 Reaktivní neuroplasticita | 10 |
| 2.3 Adaptační neuroplasticita..... | 10 |
| 2.4 Reparační neuroplasticita..... | 12 |
| 2.4.1 Role mitochondrií | 12 |
| 2.4.2 Účinek repetitivní transkraniální magnetické stimulace..... | 13 |
| 2.4.3 Mechanismy umožňující reparační neuroplasticitu | 13 |
| 2.5 Ekologická neuroplasticita..... | 15 |
| 3 Vývoj centrální nervové soustavy | 16 |
| 3.1 Anatomický vývoj centrální nervové soustavy..... | 16 |
| 3.2 Funkční vývoj centrální nervové soustavy - kritická období..... | 17 |
| 3.2.1 Kritické období jazykového vývoje..... | 18 |
| 3.2.2 Kritické období ve vývoji zrakového systému | 18 |
| 3.2.3 Kritické období pro vyšší nervové funkce..... | 19 |
| 4 Úrovně neuroplasticity..... | 20 |
| 4.1 Molekulární úroveň neuroplasticity..... | 21 |
| 4.2 Buněčná úroveň neuroplasticity..... | 21 |
| 4.3 Kortikální úroveň neuroplasticity, plastická přestavba..... | 21 |
| 5 Regenerační schopnosti centrálního nervového systému | 23 |
| 5.1 Neurotrofní růstové faktory | 23 |
| 5.1.1 NGF | 24 |

| | | |
|--------------------------------|---|-----------|
| 5.1.2 | BDNF..... | 24 |
| 5.2 | Můstky ze Schwannových buněk..... | 24 |
| 5.3 | Neuronální transplantáty..... | 25 |
| 6 | Definice pojmu neurogeneze | 26 |
| 6.1 | Vývoj poznatků o neurogenezi | 26 |
| 6.2 | Nervové kmenové buňky | 26 |
| 7 | Neurogenní oblasti v dospělém mozku | 27 |
| 7.1 | Subventrikulární zóna | 27 |
| 7.2 | Hipokampus, gyrus dentatus..... | 28 |
| 8 | Učení a paměť v rámci neuroplasticity a neurogeneze..... | 28 |
| 8.1 | Definice učení a paměti | 29 |
| 8.2 | Neuronální mechanismy učení a paměti | 29 |
| 8.3 | Význam učení a paměti v rehabilitaci..... | 30 |
| 9 | Vliv pohybu na neuroplasticitu a neurogenezi | 31 |
| 10 | Neurorehabilitace | 32 |
| 10.1 | Fyzioterapie jako součást neurorehabilitace | 32 |
| 10.1.1 | Proprioceptivní neuromuskulární facilitace..... | 33 |
| 10.1.2 | Vojtův princip reflexní lokomoce..... | 33 |
| 10.1.3 | Bobath koncept | 34 |
| 10.1.4 | CI terapie | 35 |
| 10.1.5 | Zrcadlová terapie | 36 |
| Závěr | | 37 |
| Referenční seznam | | 38 |
| Seznam zkratek | | 44 |
| Seznam obrázků..... | | 45 |

Úvod

Neuroplasticita neboli schopnost nervového systému přizpůsobit se strukturálně i funkčně novým podnětům či změněným podmínkám prostředí, reorganizovat neurální cesty pod vlivem nových či opakovaných zkušeností a měnit se v odpovědi na poškození, je jedním z nejdůležitějších podkladů pro oblast současné rehabilitace. Stejně tak ještě méně prozkoumaný proces neurogeneze, který představuje vznik a tvorbu nových nervových buněk, by do budoucna mohl poskytnout nové možnosti pro léčbu poruch nervového systému, během nichž dochází ke ztrátě nebo dysfunkci neuronů.

Cílem mé bakalářské práce je sumarizovat poznatky o neuroplasticitě, jejích typech, úrovních a mechanismech fungování. Dále chci také popsat proces neurogeneze se zaměřením na její průběh v nervovém systému dospělého jedince. Stěžejními částmi práce jsou poznatky o regeneračních schopnostech mozku a o možnostech ovlivnění neuroplasticity a neurogeneze, které nastávají díky procesům učení a paměti, vlivu pohybu a zejména prostřednictvím neurorehabilitace a fyzioterapeutických intervencí.

Pro tvorbu bakalářské práce bylo použito celkem 46 odborných článků, z čehož 31 zahraničních studií bylo vyhledáno na základě anglických ekvivalentů výše uvedených klíčových slov v on-line databázi PubMed. Vyhledávány byly články publikované v časovém rozmezí od roku 1970 do 5. března 2018. Zbýlých 15 zdrojů je odbornou knižní publikací, z nichž několik níže uvedených titulů současně sloužilo jako vstupní studijní literatura.

DOIDGE, N. 2012. *Váš mozek se dokáže změnit* (2. vydání). Brno: CPress. ISBN: 978-80-264-0111-7.

KOLÁŘ, P. et al. 2009. *Rehabilitace v klinické praxi* (1. vydání). Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-657-1.

KRÁLÍČEK, P. 2002. *Úvod do speciální neurofyzologie* (2. vydání). Praha: Karolinum. ISBN: 80-246-0350-0.

LIPPERTOVÁ-GRÜNEROVÁ, M. 2009. *Trauma mozku a jeho rehabilitace* (1. vydání). Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-569-7.

NICHOLLS, J. G., MARTIN, A. R., WALLACE, B. G., FUCHS, P. A. 2013. *Od neuronu k mozku* (1. vydání). Praha: Academia. ISBN: 978-80-200-2155-7.

1 Definice pojmu neuroplasticita

Plasticita, z řeckého „*plastos*“ (tvárný, proměnlivý, poddajný), představuje schopnost nervového systému měnit se v závislosti na vnitřních a vnějších podmínkách, získaných zkušenostech či opakujících se podnětech. Tento adaptační potenciál začíná již v raných vývojových stádiích jedince, trvá celoživotně a probíhá u zdravého i poškozeného mozku na všech úrovních centrálního nervového systému (CNS). Neuroplasticita se uskutečňuje reorganizací neurálních drah a synapsí, přičemž se nervová tkáň mění strukturálně i funkčně (Murata et al., 2015, s. 84). Plasticita v sobě nese potenciál dynamické přeměny, a proto lze celý nervový systém za plastický považovat (Kolář et al., 2009, s. 304). Tento poznatek je velice důležitým podkladem pro oblast současné rehabilitace, která využívá neuroplasticitu v podobě motorického učení jako základní prvek terapie.

2 Typy neuroplasticity

Podle vývojového stádia jedince, doby stimulace a druhu působícího podnětu se neuroplasticita diferencuje v několik typů, které však nikdy neprobíhají odděleně. Velmi intenzivně v brzkých intrauterinních i extrauterinních měsících života probíhá neuroplasticita evoluční, kdy se nezralý mozek teprve vyvíjí a organizuje. V průběhu celého dospívání se uplatňuje plasticita reaktivní a adaptační, která se uskutečňuje zejména v rámci učení a paměti. V případě poškození mozkové tkáně (např. úrazem, cévní mozkovou příhodou, zánětlivým onemocněním, atd.) jako mechanismus kompenzace a snaha o obnovení funkce dominuje nad ostatními typy neuroplasticita reparační. Dále bývá připojována plasticita ekologická, která vypovídá o vlivu zevního prostředí na plasticitu mozku u savců (Kulišťák, 2011, s. 76-77).

2.1 Evoluční neuroplasticita

Nezralá nervová tkáň je vysoce tvárná a dynamické změny se odehrávají v nervovém systému zhruba od 24. gestačního dne, kdy se uzavírá neurální trubice (Kolář et al., 2009, s. 304). Kortikální synaptický vývoj se skládá ze dvou procesů: synaptogeneze (větvení axonů a dendritů, vytváření synaptických spojení) a synaptického prořezávání (tzv. pruning, eliminace synaptických spojů).

Synaptogeneze začíná v prenatálním období a pokračuje po narození. Synaptické prořezávání přichází na řadu až po předchozím optimálním vyladění dané oblasti mozku a podmiňuje vytvoření zralé neuronové sítě. Bylo prokázáno, že v prefrontální kůře se

synaptický vývoj uskutečňuje až do dospělosti, přičemž synaptogeneze pokračuje po celou dobu juvenilního období a synaptické prořezávání probíhá v dospívání. Vzhledem k tomu, že kortikální synaptický vývoj zahrnuje jak prenatální, tak postnatální období, je tento proces ovlivněn jak prenatálním, tak postnatálním prostředím. Soulad mezi těmito dvěma prostředími by měl být důležitým rozhodujícím faktorem pro rozvoj kortikálního systému (Lee, Yamaguchi a Goto, 2015, s. 3).

Evoluční neuroplasticita je největší v prvních měsících života u kojenců a batolat, mezi 2. a 3. rokem dosahuje svého maxima, po 6. roce života se snižuje, ve 12. roce je již na úrovni dospělého věku a ve stáří zůstává velmi malá (Kolář et al., 2009, s. 304). Tomuto časovému rozmístění odpovídá také hmotností rozvoj mozku. Mozek novorozence váží přibližně 400 gramů, je morfologicky i funkčně nezralý a v některých oblastech začíná proces myelinizace. Během kojeneckého období mozek rychle roste, nervové buňky se postupně diferencují a klesá hydratace mozku. Koncem 1. roku života má mozek přibližně dvojnásobnou hmotnost (cca 800 g), ve 3. roce se hmotnost mozku přibližně ztrojnásobuje (na cca 1200 g) a ve funkci se stále více uplatňuje schopnost učení. V 6. roce života dosahuje hmotnost mozku dolní hranice dospělého člověka (1250 g), mozkové hemisféry jsou výrazně rozbrázděny, dokončuje se myelinizace neuronů a výrazně se zlepšuje paměť. Během adolescence se zvětšuje především oblast frontálního laloku a mozek váží přibližně 1400 g. Hmotnost mozku přibývá do 25-30 let, přičemž stále klesá hydratace, přibývá synaptických spojení a zlepšuje se činnost mozkové kůry. Morfologická struktura je ukončena, když mozek dosahuje 1300-1500 g. Přibližně od 50. roku života hmotnost mozku začíná klesat, počet neuronů se ale zřejmě snižuje podstatně dříve. Úbytek neuronů však není z funkčního hlediska příliš významný, daleko důležitější roli hraje reorganizace mozkové tkáně a změny hustoty dendritických spojení (Trojan et al., 2003, s. 537-539).

2.2 Reaktivní neuroplasticita

Reaktivní neuroplasticita představuje schopnost neuronů zareagovat na aktuální změnu podmínek a uzpůsobit svoje chování a metabolismus těmto podmínkám po dobu jejich působení. Jedná se tedy o pouze dočasnou odpověď nervové tkáně na krátkodobé stimulační a expoziční (Kuliš'ák, 2011, s. 76).

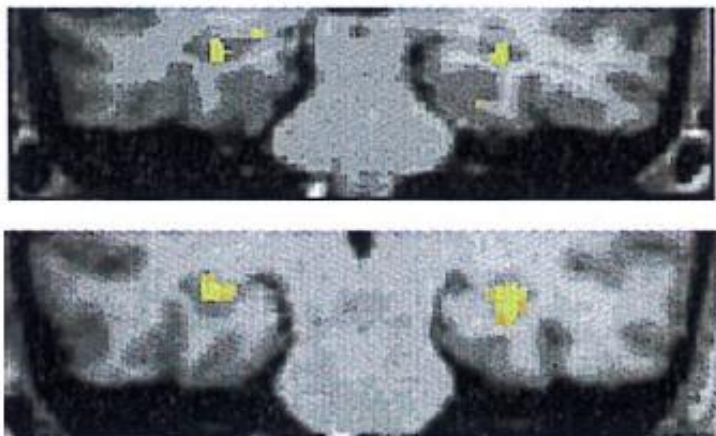
2.3 Adaptační neuroplasticita

Adaptační neuroplasticita je na rozdíl od reaktivní neuroplasticity vyvolána dlouhodobými, opakujícími se podněty, které podmiňují schopnost učení a ukládání

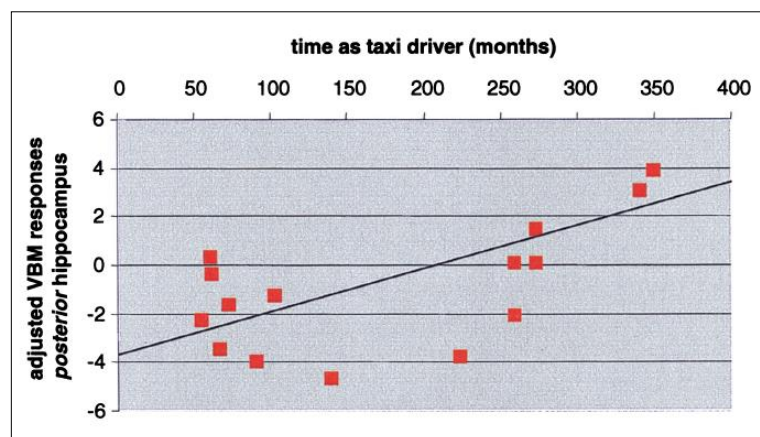
do paměti. Lidský mozek obsahuje kolem 86 miliard neuronů specificky uspořádaných do definovaných oblastí mozku a jader. Synaptická komunikace mezi neurony v určitých obvodech tvoří základ pro adaptivní chování, učení a paměť (Gulyaeva, 2017, s. 240). Mezi učením a pamětí je třeba vnímat rozdíl. Učení je schopnost změnit se na podkladu zkušeností, zatímco paměť udržuje tuto změnu v průběhu času (Latash, 1998, s. 153).

Důležitou mozkovou strukturou pro proces učení a paměti je hippokampus. Potvrzuje to britská studie, která pomocí funkčního zobrazování magnetickou rezonancí (fMRI) sledovala změny mozkové tkáně u 16 londýnských taxikářů v porovnání s 50 muži z kontrolní skupiny, kteří povolání řidičů taxíku nevykonávali. Ukázalo se, že právě zadní části hippokampu u taxikářů byly výrazně objemnější než u mužů z kontrolní skupiny (viz obrázek 1). Ve studii se také prokázalo, že objem hippokampu úměrně narůstal s dobou, po kterou taxikáři své povolání provozovali (viz obrázek 2, s. 11).

Tato data jsou v souladu s myšlenkou, že zadní část hippokampu uchovává prostorovou paměť a může se adaptačně rozšířit u lidí s velkou závislostí na navigačních schopnostech. Zdá se, že ve zdravém dospělém lidském mozku tedy existuje kapacita pro místní plastické strukturální změny, které vznikají v odpovědi na požadavky vnějšího prostředí (Maguire et al., 2000, s. 4398).



Obrázek 1 Porovnání objemu zadní části hippokampu pomocí fMRI u kontrolní skupiny a u taxikářů (Maguire, 2000, s. 4399)



Obrázek 2 Nárůst šedé hmoty zadní části hippocampu korelující s časem stráveným vykonáváním taxikářského povolání (Maguire, 2000, s. 4401)

2.4 Reparační neuroplasticita

Reparační neuroplasticita se projevuje snahou nervové tkáně zachovat či obnovit původní funkci určité oblasti mozku v co nejvyšší možné míře a kvalitě. Na její realizaci se podílí schopnost nepoškozené oblasti v okolí místa léze převzít poškozenou či ztracenou funkci. Terapeutické postupy vychází z toho, že cílené stimuly (proprioceptivní, exteroceptivní, akustické, vizuální, motivační) způsobí změny v neurální struktuře, a tím ovlivní nebo obnoví funkce poškozených mozkových oblastí. Strukturálním podkladem těchto dějů jsou změny počtu synapsí, přeskupování a větvení dendritů či axonů provázené přestavbou lokálních neurálních okruhů (Kolář et al., 2009, s. 305).

2.4.1 Role mitochondrií

Základním principem neuroplasticity je tvárnost synaptických spojení, která jsou neustále bourána a obnovována. Rovnováha těchto protichůdných dějů závisí především na aktivitě neuronů. Důležitou roli v řízení neuroplasticity, včetně diferenciací neuronů, růstu neuritů, uvolňování neurotransmiterů a dendritické přestavby, hrají mitochondrie. Tyto buněčné organely generují energii a pohybují se uvnitř a mezi subcelulárními oddíly zúčastněnými v procesu neuroplasticity (synaptická zakončení, dendrity, buněčná těla a axony). Není tedy překvapením, že poruchy v mitochondriálních funkcích způsobují narušení neuroplasticity a degeneraci nervových buněk, jako je tomu například při Alzheimerově nemoci, Parkinsonově chorobě, psychiatrických poruchách a cévních mozkových příhodách (Gulyaeva, 2017, s. 239). Právě v takových případech je klíčové zahájit facilitaci a modulaci neuroplasticity skrze rehabilitační strategie, jako například časnou

intervenci s opakující se intenzivní terapií zaměřenou na úkol, pro zachování a znovuoobnovení motoriky (Li, 2017, s. 5). Jednou z možností pro takovou intervenci je nervová stimulace za použití nízkofrekvenční repetitivní transkraniální magnetické stimulace (Hope et al., 2017, s. 1727).

2.4.2 Účinek repetitivní transkraniální magnetické stimulace

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) mozku je neinvazivní procedura, která se využívá v léčbě neurologických či psychiatrických onemocněních a může být aplikována také zdravým stárnoucím lidem za účelem úpravy nebo udržení jejich kognitivních funkcí. Působení rTMS na mozkou tkáň může upravit strukturu dendritických trnů, zlepšit přenos synaptických proteinů a neurotransmiterů a sekundárně modulovat synaptický přenos, který je provázaný s učením a pamětí.

Touto problematikou se zabývali čínští vědci, kteří na speciálně geneticky upravených myších náchylných ke zrychlenému stárnutí a vykazujících všechny patologické charakteristiky Alzheimerovy choroby zkoumali účinek rTMS na jejich kognitivní funkce. Zjistili, že pro zlepšení kognitivních funkcí je nejefektivnější frekvencí 5 Hz rTMS s 30% maximálním výkonem. Výsledky studie naznačují, že čtrnáctidenní rTMS by mohla významně zvrátit poruchy učení a paměti, ale nedokáže zcela obnovit poškozené funkce na normální úroveň (Ma et al., 2017, s. 140).

2.4.3 Mechanismy umožňující reparační neuroplasticitu

Reparační schopnost motorických i kognitivních funkcí je značná, a proto se současné výzkumné směry neustále snaží najít další možné způsoby, jak posílit regenerační schopnosti nervového systému, reaktivovat přirozené mechanismy a aktivovat vnitřní neuroplastické děje (Kolář et al., 2009, s. 305). V moderní rehabilitaci se k nejdůležitějším cílům řadí využití neuroplastických jevů a nejvyšší možné spontánní regenerace (úprava ischemického polostínu, zmenšení edému). Mezi mechanismy, které reparační neuroplasticitu zajišťují, patří vikariace, demaskování neuronálních funkčních okruhů, dlouhodobá potenciace, diaschisis a sprouting (Lippertová-Grünerová, 2009, s. 20).

Vikariace

Vikariace (zastoupení, nahrazení) je termín označující stav, kdy v případě léze ohraničené oblasti mozkové kůry jsou sousední či funkčně příbuzné oblasti kortexu schopny ztracenou funkci převzít. Při poškození primárně motorického kortexu existuje celá řada alternativních oblastí mozkové kůry, které disponují schopností alespoň zčásti narušenou

či ztracenou funkci nahradit. Patří mezi ně zejména sekundární motorické oblasti, jako je suplementárně-motorický kortex, premotorický kortex a přední gyrus cinguli (Lippertová-Grünerová, 2009, s. 20).

Demaskování neuronálních funkčních okruhů

Funkční reorganizace neuronálních struktur, která je založena na demaskování strukturálně preformovaných synaptických spojů, tvoří nejdůležitější předpoklad pro obnovení nebo zlepšení motorických funkcí. Funkce takto nově vzniklých spojení musí být v dalším průběhu onemocnění neustále optimalizována, protože se předpokládá, že adaptivní procesy reorganizace v oblasti CNS probíhají v závislosti na frekvenci používání, a tak je lze pozitivně ovlivnit tréninkem a opakováním (Lippertová-Grünerová, 2009, s. 21). Příkladem může být značné rozšíření kortikální reprezentace m. interosseus dorsalis u slepých pacientů, kteří četli Braillovo písmo 5-10 hodin denně, oproti kontrolní skupině, která četla méně než 1 hodinu denně a nebylo u ní zjištěno žádné rozšíření kortikální reprezentace (Siuda-Krzywicka et al., 2016, s. 12).

Dlouhodobá potenciace

Účinnost přenosu na synapsích není pevně dána, ale může se měnit v důsledku aktivity na daných spojeních. Opakované dráždění tedy může vyvolat nejen krátkodobé změny, ale rovněž změny v synaptické účinnosti přetrvávající v rozmezí hodin či dokonce dnů. Pro tento jev existuje konkrétní označení - dlouhodobá potenciace (LTP, long-term potentiation).

LTP je fenomén déletrvajícího zesílení synaptického přenosu mezi dvěma neurony, ke kterému dochází na základě zvýšení excitačních postsynaptických potenciálů a který navazuje na krátkou tetanickou stimulaci příslušných aferentací (Lippertová-Grünerová, 2009, s. 22). Toto dlouhodobé usnadnění přenosu signálu mezi neurony a schopnost synapsí měnit svoji výkonnost je jedním z hlavních rysů plasticity. A protože paměťové stopy jsou tvořeny změnou synaptické výkonnosti, předpokládá se, že LTP představuje molekulární mechanismus pro nervový základ učení a paměti, na čemž se shoduje jak množství studií na zvířecích modelech, tak i výsledky ze studií neurální plasticity u lidí (Cooke a Bliss, 2006, s. 1659).

Diaschisis

Pod pojmem diaschisis rozumíme ztrátu nebo změnu funkce CNS v oblasti vzdálené od místa poškození, která je s místem léze anatomicky propojená. Diaschisis je považována za reverzibilní děj, pokud ale přetrvává delší dobu, může dojít ke změnám struktury příslušné

oblasti. Běžně diaschisis trvá několik týdnů a zahrnuje snížení průtoku krve a změny metabolismu a nervové excitability v oblastech, které nejsou primárně poškozeny ischemií. Stejně jako poškození v jedné oblasti mozku může vést k dysfunkci a degeneraci v neuroanatomicky příbuzných oblastech, tak se mohou oblasti anatomicky spojené s poškozenou oblastí účastnit reparační neuroplasticity (Sist et al., 2012, s. 9).

Sprouting

Sprouting neboli pučení je proces, který je protikladem apoptotických ztrát. Jedná se o růst dendritů, zejména dendritických trnů, a následnou obnovu synaptických kontaktů. Sprouting je součástí plasticity evoluční, procesů učení i plasticity reparační, kdy vytvoření nových dendritů a synapsí může výrazně přispět k regeneraci poškozené části (Kolář et al., 2009, s. 304).

2.5 Ekologická neuroplasticita

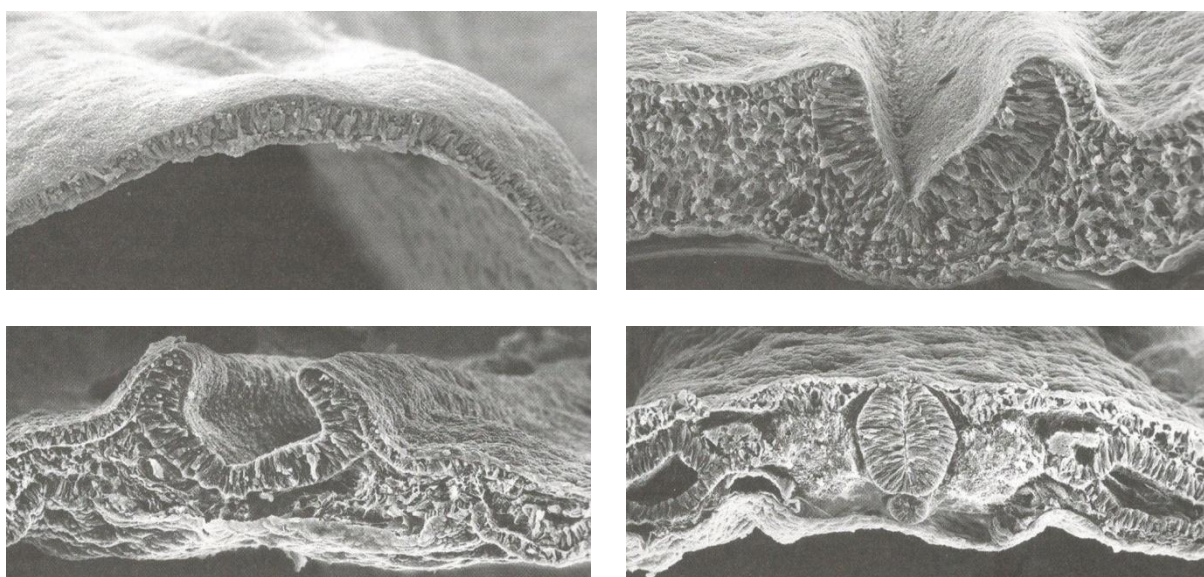
Ekologická neuroplasticita vypovídá o vlivu vnějšího prostředí na plasticitu mozku a vztahuje se také ke skutečnosti, že stavbu a vývoj mozku může ovlivnit podnětné a emočně přívětivé prostředí (Kulišťák, 2011, s. 77). Jako jeden z prvních vědců tuto skutečnost demonstroval Mark Rosenzweig, který studoval krysy ve stimulujícím a nestimulujícím prostředí, a při posmrtných vyšetřeních objevil, že mozky stimulovaných krys obsahovaly větší množství neurotransmiterů, měly větší hmotnost a byly lépe zásobované krví než mozky krys z méně podnětného prostředí (Doidge, 2012, s. 42). Také vědec Bryan Kolb ve své studii uvádí, že potkani umístění do komplexního podnětného prostředí vykazují větší nárůst délky dendritů a podstatně více synapsí než potkani vychovávaní v běžných klecích, přičemž nárůst hustoty synapsí je pozorován nejen u mladých potkanů, ale stejně tak i u potkanů dospělých. Výrazné rozdíly mezi velikostí změn mozkové tkáně potkanů se však objevují ve spojitosti s jejich vlastní interakcí s prostředím. U aktivních potkanů dochází k výraznému zvětšení mozku, na rozdíl od potkanů pasivních, kterým jejich pouhé vystavení zkušenostem a obohacenému prostředí nepostačuje k zajištění neuronálních změn (Kolb et al., 1998, s. 151). Těchto poznatků o pozitivním vlivu podnětného prostředí na průběh regenerace mozku by mělo být využito v klinické práci s pacienty během včasné neurorehabilitace, samozřejmě s ohledem na toleranci zátěže a správnou míru intenzity terapie (Lippertová-Grünerová, 2009, s. 102).

3 Vývoj centrální nervové soustavy

Plasticita je charakteristická vlastnost veškerých tkání mozku. Zatímco některé části (např. mozková kůra) mohou mít větší plastický potenciál, protože zahrnují větší množství neuronů a jejich spojů, plasticitu vykazují i nekortikální oblasti (jako např. hypotalamus, limbický systém či páteřní mícha). Plasticitu nelze izolovat, nemá pevné umístění v určitých regiorech mozku, a proto změní-li se jeden mozkový systém, změní se také systémy k němu připojené (Doidge, 2012, s. 95). Obecně platí, že stavba i funkce jednotlivých částí CNS je ascendentně od páteřní míchy po mozkovou kůru stále složitější. Nadřazenost jednotlivých struktur CNS odráží posloupnost jejich fylogenetického vývoje i sled jejich dozrávání v průběhu ontogeneze (Trojan et al., 2003, s. 682). Z toho důvodu je dobré se obeznámit s anatomickým i funkčním vývojem centrální nervové soustavy.

3.1 Anatomický vývoj centrální nervové soustavy

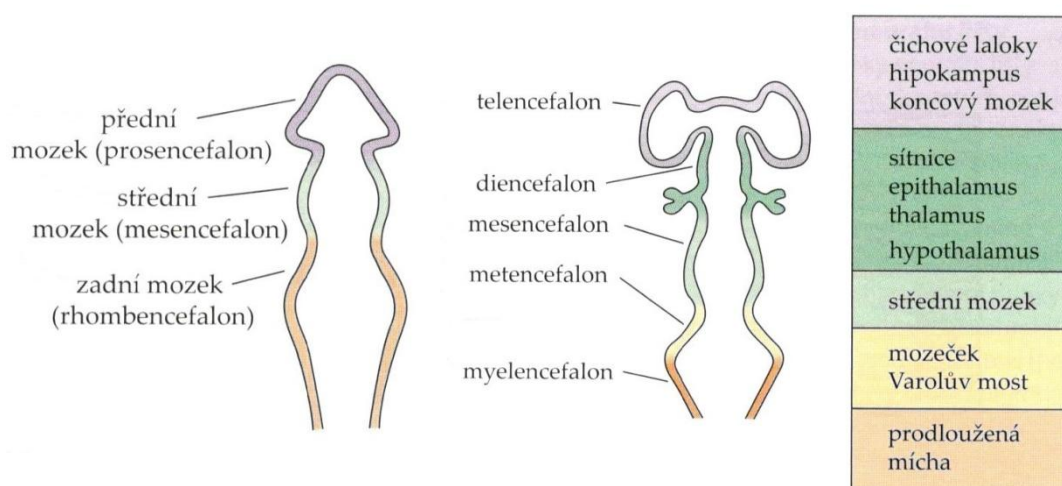
Nervová soustava obratlovců vzniká z vnějšího zárodečného listu (ektodermu) na dorzální straně zárodka v podélném pruhu zvaném neuroektoderm. Vlivem chordy dorsalis ektoderm ztlušťuje a vzniká neurální ploténka. Okraje neurální ploténky tloustnou a zdvihají se vzhůru ve dvou podélných záhybech, mezi nimiž vklesává neurální rýha, která se postupně prohlubuje. Neurální záhyby se symetricky dorzálně stáčí, ve středu splývají a vzniká neurální trubice (Čihák, 2004, s. 229). Proces, v němž se tvoří neurální ploténka a mění se v neurální trubici, se označuje jako neurulace a u lidských embryí probíhá ve 4. týdnu vývoje (viz obrázek 3).



Obrázek 3 Mikrofotografie zachycující tvorbu neurální trubice (Nicholls et al., 2013, s. 482)

S pokračováním vývoje dochází na kraniálním konci neurální trubice k řadě zduření, zaškrcení a ohybů, které formují anatomicky určené oblasti mozku. Kaudální část neurální trubice si zachovává relativně jednoduchou trubicovitou stavbu a vytváří hřbetní míchu, která je v dalším vývoji uzavřena do páteřního kanálu (Nicholls et al., 2013, s. 481).

Na kraniálním konci neurální trubice vznikají tři navzájem spojené váčky: prosencephalon (základ pro přední mozek), mesencephalon (základ pro střední mozek) a rhombencephalon (základ pro tzv. zadní mozek). V dalším vývoji se první a třetí mozkový váček ještě rozdělí, takže je poté základ mozku tvořen pěti váčky, kraniokaudálně to jsou: telencefalon (koncový mozek), diencefalon (mezimozek), mesencephalon (střední mozek), metencephalon (zadní mozek) a myelencephalon (základ prodloužené míchy), ze kterých se utvoří finální oblasti CNS (viz obrázek 4).



Obrázek 4 Schéma časného embryonálního vývoje mozku člověka (Nicholls et al., 2013, s. 483)

Neurální trubice i mozkové váčky jsou v časných stádiích tvořeny nediferencovanými germinálními buňkami. Ty se postupně diferencují a vytvářejí dva základní typy buněk - spongioblasty a neuroblasty. Ze spongioblastů se tvoří neuroglie, které mají podpůrnou, nutritivní, obrannou a fagocytární funkci, a z neuroblastů vznikají úplně všechny neurony, které představují základní morfologickou a funkční jednotku nervové tkáně (Čihák, 2004, s. 231).

3.2 Funkční vývoj centrální nervové soustavy - kritická období

CNS se utváří jako integrovaný systém, což znamená, že vývoj jedné části CNS podmiňuje vývoj a diferenciaci struktury jiné. Pro normální vývoj a uspořádání CNS tedy musí existovat vzájemná souhra faktorů genetických, hormonálních, nutritivních a zejména

vlivů aferentace a vystavení jedince vnějšímu působícímu podnětu. Prostředí bohaté na různé podněty výrazně stimuluje a do značné míry i usměrňuje vývoj CNS (Trojan et al., 2003, s. 537). Ke správné diferenciaci struktur CNS dojde pouze v případě, kdy uvedené faktory působí v určité posloupnosti a ve vývojovém stádiu, kdy právě dochází k rozhodujícím momentům diferenciaci. Takovéto vývojové stádium se označuje jako kritické období. Kritická období z pohledu psychologie se vrací až k samotnému Sigmundu Freudovi, který tvrdil, že procházíme vývojovými periodami, což jsou krátká časová období, během nichž musíme učinit určité zkušenosti, abychom byli duševně zdraví, a že nás tato formativní období ovlivňují na celý zbytek života (Doidge, 2012, s. 57).

Každý nervový systém má trochu jiné kritické období, ale ve všech případech během něj mozek oplývá zvlášť výraznou plasticitou, je zvýšeně citlivý k vlivům prostředí a dochází k rapidnímu růstu nervové tkáně. Kritická období jsou zvláštní skupinou citlivých period, které vedou k nezvratným změnám v mozkové funkci (Knudsen, 2004, s. 1412).

3.2.1 Kritické období jazykového vývoje

Zejména na mozkové kůře je pozoruhodné, že během kritického období lze její strukturu měnit pouhým vystavením jedince novému podnětu. Tato citlivost umožňuje např. dětem kojeneckého a batolecího věku, aby se během kritického období jazykového vývoje učily novým zvukům a slovům zkrátka jen tím, že slyší své rodiče mluvit. Po ukončení tohoto kritického období se mohou pochopitelně i starší děti a dospělí naučit cizímu jazyku, musí už však vynakládat určitou dávku úsilí pro udržení pozornosti (Doidge, 2012, s. 78). Jakmile se etapa kritického období pro rozvoj jazyka uzavře, což nastává kolem osmého roku života, schopnost člověka naučit se druhý jazyk bez přízvuku je navždy omezená. Cizí jazyky osvojené až po ukončení kritického období totiž mozek zpracovává v jiné části mozku než jazyk mateřský (Doidge, 2012, s. 57).

3.2.2 Kritické období ve vývoji zrakového systému

Vliv aferentace na organizaci CNS je dobře popsán u zrakové dráhy. Při vývoji zrakové dráhy je nezbytně nutné dostatečné množství světelných podnětů během kritického období. S tímto poznatkem experimentovali především vědci Hubel a Wiesel na novorozenech koťátech, která zbavovali normálních zrakových podnětů a sledovali anatomické a fyziologické abnormality zrakové kůry. Dojde-li u koťat k fotické deprivaci v podobě sešití jednoho očního víčka v průběhu kritického období, což je mezi 4. a 12. týdnem života, nastanou výrazné morfologické a funkční změny ve vývoji zrakové kůry. Během prvních tří týdnů života koťate má uzavření oka malý účinek, což není překvapivé,

protože koťata jsou fyziologicky prvních deset dní po narození slepá. Avšak poté, během 4. a 5. týdne, náhle dochází k prudkému nárůstu citlivosti. Uzavření víček v tomto věku vede k výraznému snížení počtu buněk, které mohou být řízeny deprimovaným okem, a koťata zůstávají celoživotně slepá (Hubel a Wiesel, 1970, s. 419). Pokud je však ještě v době kritického období u těchto na jedno oko oslepených koťat provedena reverzní sutura (tj. otevření deprimovaného oka a zašití víčka zdravého oka), dochází k výrazné obnově vidění původně slepého oka. Z těchto experimentů je patrné, že mozky koťat jsou během kritického období vysoce plastické a jejich strukturu doslova utváří zkušenost. Citlivost k uzavření víček se po uplynutí kritické periody postupně snižuje a po třech měsících nakonec zcela vymizí. U dospělých koček již nemá sešití očního víčka, reverzní sutura ani chirurgické odstranění oka žádné abnormální důsledky v mozkové kůře (Nicholls et al., 2013, s. 557-558).

Hubelův a Wieselův objev plasticity v kritických obdobích změnil lékařskou praxi. Citlivost koťat během časného vývoje totiž připomíná výsledky klinických pozorování u člověka. Již dlouho je známo, že odstranění čočky postižené šedým zákalem u dospělého člověka může vést k obnově vidění i v případě, že byl pacient dlouhé roky slepý. Naproti tomu šedý zákal u novorozenců nebo předčasně narozených dětí v minulosti často vedl ke slepotě. Ještě před Hubelovými a Wieselovými experimenty byl dětský šedý zákal odstraňován v pozdějším věku, protože se předpokládalo, že teprve starší děti jsou způsobilé k operaci. Výsledkem však byla trvalá slepota bez možnosti nápravy. V dnešní době je šedý zákal u novorozenců odstraňován co nejdříve během kritického období, a to s vynikající vyhlídkou na normální vidění. Klinické studie naznačují, že období nejvyšší citlivosti trvá během prvního roku života dítěte, kritická perioda ale může přetrvávat několik let (Nicholls et al., 2013, s. 562).

3.2.3 Kritické období pro vyšší nervové funkce

Z řady literárních zdrojů a odborných studií vyplývá, že i komplexní behaviorální procesy rozmanitých zvířecích druhů vykazují kritická období citlivosti. Jedním z příkladů je tzv. vtiskování (imprinting). Etolog Konrad Lorenz svým pozorováním ukázal, že kachní mládě bude po celý život sledovat jakýkoliv pohybující se objekt, jako by to byla jeho matka, a to za předpokladu, že je tomuto objektu vystaveno během prvního až třetího dne po vylíhnutí. Podobně také ptáci některých druhů, např. zebřičky, si zapamatují a následně reprodukují melodie, které zaslechnou v časných fázích života. Melodické vzory určitých druhů ptáků tedy významně závisí na popěvcích, které mláďata slyšela během kritického období. Behaviorální studie vyšších živočichů, např. psů, dále naznačují, že pokud jsou

štěňata během kritického období 4-8 týdnů po narození v kontaktu s člověkem, stávají se mnohem ochočenější a učenlivější než štěňata, která do styku s člověkem nepřišla. Zdá se, že kritické období ve vývoji zvířete odpovídá době, během níž může dojít k významnému zlepšení jeho smyslů či schopností (Nicholls et al., 2013, s. 570).

U člověka dosahují plastické změny pro emočně-melodické prvky svého vrcholu přibližně v 26. měsíci věku, kdy pravá mozková hemisféra dokončuje svůj prudký růst. Obecně pravá hemisféra zpracovává neverbální komunikaci, melodické aspekty hlasu či tóny, kterými vyjadřujeme emoce, a také umožňuje rozpoznávat tváře a číst jejich výrazy. Během rapidního růstu této hemisféry, od narození do druhého roku života dítěte, procházejí tyto funkce svými kritickými obdobími. Zvláště důležité kritické období, které trvá od 10.-12. měsíce do 16.-18. měsíce, přichází s rozvojem oblasti pravé orbitofrontální kůry, jejíž mozkové obvody dítěti umožňují vytvářet úzké vztahy s druhými lidmi a také usměrňovat a ovládat své emoce. Toho je opět docíleno opakovaným prožíváním sociální interakce během kritického období dítěte (Doidge, 2012, s. 204-205). Nejen schopnost vytvářet silné společenské vztahy, ale také projevování typických reakcí na stres je ovlivněno brzkou pozitivní interakcí s poskytovatelem primární péče (tj. nejčastěji rodičem), protože stejně jako u většiny forem učení má behaviorální a emoční stav jedince obrovský dopad na změny ze zkušeností během kritického období.

Kritické období končí ve chvíli, kdy mechanismy, které byly zodpovědné za neobvykle zvýšený stav plasticity mozku, již nefungují nebo pracují s mnohem nižší účinností. Po uzavření kritického období stále může docházet k plastickým změnám, je však zapotřebí dostatečná energie a zvýšená úroveň pozornosti, aby se zachovala relativně stabilní struktura připojení (Knudsen, 2004, s. 1417).

4 Úrovně neuroplasticity

Neuronální plasticita se vyvíjí v ohraničeném rámci, který je určen precizně daným plánem stavby nervového systému. Rovnováha mezi stabilitou a plasticitou určuje funkční integritu nervového systému. Nervové buňky mají schopnost změnit tvorbu vzruchu, synaptické propojení nebo jeho strukturu (Lippertová-Grünerová, 2009, s. 15). Neuroplasticita tedy může být pozorována na několika úrovních, od mikroskopických změn jednotlivých neuronů až po změny velkého rozsahu v podobě kortikální přestavby.

4.1 Molekulární úroveň neuroplasticity

Biochemické procesy, které představují nejnižší molekulární stupeň plasticity mozku, zahrnují působení četných specifických proteinů (enzymů, receptorů, aj.) a jejich vzájemnou interakci na nervových synapsích. Tyto děje na molekulární a neurochemické úrovni se podílejí na mnoha signálních a metabolických procesech, jako například na zvýšené syntéze a uvolňování neurotransmiterů nebo na změnách množství a citlivosti receptorů, a formují tak základ pro všechny vyšší úrovně neuroplastických změn (Gulyaeva, 2017, s. 237).

4.2 Buněčná úroveň neuroplasticity

Neuroplasticita na buněčné úrovni představuje zejména změny morfologické. Nervové buňky spolu se svými výběžky vytvářejí trojrozměrnou prostorovou síť skrze vzájemné funkční kontakty - synapse (Čihák, 2004, s. 212). Proces vzniku synapsí se nazývá synaptogeneze a dohromady zahrnuje vytváření synaptických spojení mezi jednotlivými neurony, růst a větvení nervových výběžků (tj. axonů a dendritů), selektivní eliminaci nepoužívaných synaptických spojů v podobě ztráty dendritických trnů a programovanou buněčnou smrt, tzv. apoptózu. Stejně jako v případě axonálního růstu a formování synapsí představují jim protichůdné procesy eliminace axonů a synapsí důležité mechanismy, které mění architekturu neuronálních obvodů (Knudsen, 2004, s. 1415).

Synaptogeneze v dospělém mozku bývá podmíněna reakcí na změny ve svém okolí, a to buď ve smyslu učení, nebo v odpovědi na změny způsobené traumatem. Právě při poškození mozkové tkáně dochází k celé řadě neurobiologických změn, které umožní co nejefektivnější reorganizaci poškozené tkáně. Axony ze sousedních oblastí prorůstají do poškozené oblasti a obsazují synapse dříve inervované nyní již poškozenými axony (Lippertová-Grünerová, 2009, s. 69).

4.3 Kortikální úroveň neuroplasticity, plastická přestavba

Pro lepší porozumění tomu, jak mozek dokáže reorganizovat a změnit své mapy, je důležité mít představu o tom, jak mozkové mapy vypadají. Tento obraz u lidských jedinců jako první v 30. letech 20. století vytvořil americký neurochirurg Penfield, když pomocí elektrických sond mapoval mozky pacientů a postupně zjišťoval, kde v mozku jsou zastoupeny jednotlivé části těla a zpracovávány jejich aktivity. Tak položil lokalizacionistické základy chápání o uspořádání motorických a sensorických map v mozku. Další z velkých objevů, které Penfield učinil, se týkal toho, že motorická a sensorická mapa mozku je topografická, což znamená, že sousedící oblasti na povrchu těla spolu obvykle sousedí i na

mozkových mapách. Penfieldův výzkum na několik generací ovlivnil pohled na uspořádání mozku. Vědci se v té době a ještě dlouho poté domnívali, že mozek se nemůže změnit a že mapy jsou pevně dané, fixní a univerzální (tj. bez rozdílu stejné u všech jedinců), přestože sám Penfield toto tvrzení nezastával. Až později v 2. polovině 20. století se jiným vědcům podařilo ozřejmit, že mozkové mapy nejsou ani neměnné, ani univerzální, nýbrž že se od jednoho člověka k druhému liší svým tvarem, velikostí, hranicemi a zejména se mění v závislosti na různých podnětech v průběhu života (Doidge, 2012, s. 54-55).

V zásadě existují dva způsoby, jak tyto podněty a zkušenosti mohou mozek měnit, a to buď změnou existujících obvodů, nebo vytvořením obvodů nových. Přičemž lze předpokládat, že mozek využívá obou strategií, jejichž poměr ve velké míře závisí na věku jedince. Jednou z možností, jak prozkoumat změny mozku podmíněné zkušeností, je podívat se na účinky různých zkušeností na strukturu a funkci mozku, zejména na změny v kortikálních strukturách, protože ty hrají ústřední roli v somatosenzorické a motorické funkci (Kolb et al., 1998, s. 143, s. 145). To také jako jeden z mnoha vědců učinil Merzenich, když při svém jednoduchém, ale radikálním experimentu odřízl n. medianus na horní končetině dospělé opice. Přerušením nervu omezil veškerý sensorický vstup do jeho mozkové mapy a čekal, jak mozek zbavený vstupu zareaguje. Při následném mikromapování mozku opice podle očekávání zjistil, že ta část mozkové mapy, jež odpovídá n. medianus, neprokazovala žádnou aktivitu při doteku na střední části opičí ruky. S překvapením však pozoroval, že při taktilní stimulaci vnějších částí opičí ruky, které jsou jinak inervovány n. radialis a n. ulnaris, se rozsvítila aktivitou i mapa původně určená pro n. medianus. Mozkové mapy zbývajících dvou nervů tedy téměř zdvojnásobily svou velikost a rozšířily se do místa, kde předtím bývala mapa n. medianus (Merzenich et al., 1983, s. 33). Experiment dokazuje, že při přerušení sensorického vstupu začnou ostatní nervy obsazovat nevyužité místo na mozkové mapě ke zpracování vlastních vstupů podle principu „use it or lose it“ - co není využito, je ztraceno. Tato konkureční povaha plasticity, kdy periferie soutěží o zastoupení v kortexu, plně odpovídá skutečnosti, že mozkové mapy posouvají své hranice, proměňují se v čase a jsou tedy vysoce dynamické (Doidge, 2012, s. 62-63).

5 Regenerační schopnosti centrálního nervového systému

Plasticita je obecnou vlastností nervového systému, která umožňuje upravovat stavbu a funkci neuronálních systémů v souladu s podmínkami ontogenetického vývoje. Po jeho ukončení pak zajišťuje přizpůsobení stavby a funkce změnám funkčního zatížení a dává základ obnovným procesům v podobě až velmi rozsáhlé přestavby nervových spojů. Nervové buňky mají potenciál plastických změn zakódován ve své genetické výbavě. Zejména v období vývoje je mozek schopen velice rozsáhlých anatomických i funkčních změn, jako je tomu například při perinatálním poškození mozku v oblasti řečových center, kdy mohou být řečové funkce kompletně přeneseny do druhostranné mozkové hemisféry. Dospělé nervové buňky částečně ztrácejí tuto schopnost rozpoznávat genetický program pro tvorbu nových nervových spojů, a proto jsou možnosti regenerace a plastických změn v dospělosti podstatně menší (Trojan et al., 2004, s. 693-694).

5.1 Neurotrofní růstové faktory

Jednou ze specifických vlastností nervové soustavy je její trofická úloha. Ta je podstatná nejen pro udržení vlastní integrity, ale i pro zajištění integrity všech soustav a orgánů, které v organismu inervuje, a rovněž pro regulaci růstu, metabolismu a funkce těchto orgánů. Trofická úloha je však podstatná především pro vlastní nervovou tkáň, protože trofika nervového systému představuje jeden z rozhodujících činitelů pro udržení minimálního možného poklesu počtu neuronů (Trojan et al., 2003, s. 536). Trofika nervového systému je zajištěna zejména činností neuroglií a neurotrofních růstových faktorů.

Neurotrofiny jsou neuroprotektivní molekuly, které zabraňují zániku nervových buněk, a to nejen v době vývoje, ale i v adultním nervovém systému. Tyto ochranné neurotrofické faktory také mohou přispět k přežití neuronů a iniciovat opravné a regenerační procesy po poškození nervové tkáně. V případě periferního nervového systému jsou potřebné neurotrofiny produkovány v cílových oblastech a jsou retrogradně transportovány pomocí axonů k plazmatu buňky. V oblasti centrálního nervového systému probíhají obdobné procesy značně komplikovaněji a pro zachování nervových buněk jsou zde kromě neurotrofinů důležité další růstové faktory a také elektrická aktivita (Lippertová-Grünerová, 2009, s. 16). Produkce neurotrofinů byla zjištěna i v některých typech neuronů, a proto se také předpokládá jejich autokrinní působení (Čihák, 2004, s. 566).

5.1.1 NGF

Mezi důležité neurotrofní faktory patří protein zvaný faktor nervového růstu (NGF, Nerve Growth Factor). NGF zabraňuje progresivní ztrátě nervových buněk, udržuje synaptická spojení a zachovává jejich funkci (Aloe, 2011, s. 177). NGF těchto ochranných dějů může docílit skrze své působení na mikroglie, které řídí k neuroprotektivnímu projevu fenotypu (Rizzi et al., 2018, s. 17). Gliové buňky poté s nervovými buňkami kooperují a přispívají k jejich funkční a strukturální integritě. Gliové buňky se dále podílí na trofických a imunologických reakcích, jako je odolnost CNS proti poškození a infekcím, a také zastávají důležitou roli regulátorů extracelulárního iontového prostředí a modulátorů nervového vzruchu. Vedle tvorby myelinu také přispívají k intaktní funkci nervového systému. Jejich neuroprotektivní působení spočívá v tom, že stejně jako neurony jsou schopny uvolnit neurotrofické substance. Tím lze zdůvodnit tvrzení, že posttraumatická ztráta nervových buněk alespoň z části závisí na selhání neuroprotektce gliových buněk (Lippertová-Grünerová, 2009, s. 17-18).

5.1.2 BDNF

Dalším z řady růstových faktorů je protein BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), který hraje klíčovou roli v upevňování plastických změn učiněných během kritického období. BDNF ustaluje spoje mezi neurony, které vysílají své signály společně, a spolehlivě zajišťuje toto vzájemné propojení i do budoucna. BDNF podobně jako NGF podporuje růst myelinu kolem nervových vláken, a tím urychluje a zkvalitňuje vedení elektrických impulzů. Během kritického období má BDNF za úkol aktivovat nucleus basalis, což je část limbického systému, která člověku umožňuje zaměřovat pozornost, udržet ji, soustředit se a zapamatovávat si, aniž by se o to musel usilovně snažit, což mozku propůjčuje extrémní plasticitu. Další funkce, kterou BDNF plní, je uzavření kritického období deaktivací nucleus basalis ve chvíli, kdy je posilování ústředních nervových spojů dokončeno a v systému vzniká potřeba stability. Od té doby se nucleus basalis aktivuje pouze tehdy, nastane-li nečekaná, překvapivá či důležitá situace, nebo vyvine-li člověk úsilí a plně se soustředí na určitou činnost (Doidge, 2012, s. 79-80).

5.2 Můstky ze Schwannových buněk

Schwannovy buňky, ze kterých jsou složeny myelinové pochvy axonů v periferním nervovém systému, tvoří vhodné prostředí pro růst axonů v CNS. Pokud jsou tedy transplantovány štěpy periferních nervů, které obsahují Schwannovy buňky a pojivovou tkáň, mezi přerušené konce míšního provazce u dospělého potkana, tato vlákna ze štěpu rostou přes

celou mezeru přerušené míchy, kterou tím zaplní (Richardson, McGuinness a Aguayo, 1980 in Nicholls et al., 2013, s. 542).

Dramatický účinek byl pozorován při ještě složitějším využití můstku u potkana, kdy byl jeden konec segmentu sedacího nervu implantován do hřbetní míchy a druhý konec do vyšší oblasti nervového systému (prodloužené míchy nebo thalamu). Po několika týdnech tento štěp připomínal normální tělo nervu vyplněné myelinizovanými a nemyelinizovanými axony, vedl vzruchy a byl elektricky excitován či inhibován podněty aplikovanými nad nebo pod místem implantace. Tyto experimenty ukazují, že axony uvnitř můstku, dorůstající na vzdálenost několika centimetrů, vycházejí z neuronů, jejichž těla leží v CNS. Regenerační potenciál těchto centrálních neuronů se tedy lépe projeví, když je gliální prostředí CNS změněno na kvalitu prostředí periferního nervového systému (David a Aguayo, 1981 in Nicholls et al., 2013, s. 543).

5.3 Neuronální transplantáty

V současné době nejsou známy žádné fyziologické mechanismy, které by umožnily nahradit ztracené či odumřelé neurony, např. v důsledku Parkinsonovy, Alzheimerovy nebo Huntingtonovy choroby. Proto je předmětem zkoumání způsob nahrazování buněk, jehož podstatou je transplantace embryonálních nervových buněk do zralého mozku. Na rozdíl od neuronů ze zralého CNS, které po transplantaci rychle hynou, buňky odebrané z embryí zvířat a implantované do šedé hmoty zralého CNS přežívají, rostou, diferencují se, prodlužují axony a uvolňují neuropřenašeče.

Je zřejmé, že mnoho neuronů v CNS savců si i v dospělosti uchovává schopnost regenerace axonů a dendritů a také schopnost opětovné tvorby správných synaptických spojení. Nedostatečná regenerace, která je však zjevná po většině poškození CNS, je zřejmě výsledkem inhibice těchto vnitřních regenerativních schopností. Nalezení mechanismů, jimiž by bylo možné potlačit faktory tlumící endogenní nervový růst, představuje velmi intenzivní oblast výzkumu, stejně jako rozvoj neurálních kmenových buněčných linií, které představují potenciálně dostupný zdroj nových gliových buněk a neuronů. Tyto pokroky poskytují naději na léčbu funkčních deficitů, které jsou důsledkem lézí CNS a jiných neurodegenerativních chorob (Nicholls et al., 2013, s. 544-545).

6 Definice pojmu neurogeneze

Neurogeneze představuje vznik a tvorbu nových nervových buněk. Tento proces není fenoménem pouze v prenatálním a brzkém postnatálním období, kdy se celý nervový systém teprve utváří, ale na rozdíl od dřívějších představ byla postnatální neurogeneze zjištěna i v dospělosti a stala se předmětem intenzivního studia (Čihák, 2004, s. 567).

6.1 Vývoj poznatků o neurogenezi

Jedním z prvních vědců, kteří během druhé poloviny 20. století zaznamenali doplňování nových neuronů do zralého nervového systému, byl biolog Joseph Altman, který zkoumal hipokampus dospělých potkanů. Tvorbu nových neuronů popsal také ornitolog Fernando Nottebohm u dospělých samečků kanára. Ukázal, že neurogeneze dosahuje svého maxima zjara v období páření, kdy se kanáři učí nové písně a přizpůsobují svůj zpěv příštím období roku. Pozoruhodné je, že injekční aplikace testosteronu samičkám kanára vyvolá také zvýšenou tvorbu nových neuronů v oblasti určené k ptačímu zpěvu, ty si osvojí příslušné synaptické vstupy a vyšlou axony ke správným místům určení. Tato pozorování naznačují nejen to, že v dospělém mozku vznikají nové neurony, ale také skutečnost, že tyto buňky mohou být vestavěny do jeho komplexní architektury, jako tomu je v případě tzv. androgenizace samiček kanára, a tudíž mohou tvořit substrát pro reorganizaci tak složitého chování, jako je ptačí zpěv (Nicholls et al., 2013, s. 494).

Průlomovým se stal objev švédského vědce Petera S. Erikssona, který poskytl důkaz o nově vznikajících neuronech v lidském mozku. Eriksson a jeho vědecký tým provedli posmrtnou analýzu mozku nevyléčitelně onkologicky nemocných pacientů, kterým byl intravenózně aplikován marker bromodeoxyuridin (BrdU). BrdU označil proliferující buňky a nedávno vytvořené neurony v oblasti gyru dentatu a v subventrikulární zóně, přičemž byl tento náález zjištěn u všech vzorků. Výsledky této studie dokazují, že lidský gyrus dentatus si zachovává schopnost neurogeneze po celý život a že lidský mozek má obrovský potenciál pro sebeobnovení (Eriksson et al., 1998, s. 1315).

6.2 Nervové kmenové buňky

Proces neurogeneze, tvorby nových neuronů, je podmíněn přítomností nervových kmenových buněk (NSCs, Neural Stem Cells). NSCs byly izolovány především ze stěn mozkových komor a z hipokampu dospělého mozku. Tyto buňky mají určitý neurogení potenciál, tedy schopnost dělit se a diferencovat, a jsou multipotentní, což znamená, že mohou produkovat pouze buňky příbuzné jejich danému typu buňky. Konkrétně z NSCs vznikají

všechny buněčné typy nervového systému: vlastní neurony a podpůrné glie. Z pomalu se dělicích kmenových buněk v nejvnitřnější vrstvě ependymu, vystylajícího stěny mozkových komor, vznikají dceřiné buňky, z nichž vždy jedna z každého dělení vstupuje do subependymální oblasti a mění se v tzv. progenitorovou buňku. Progenitorová buňka se již rychle dělí a vytváří nezralé neurony, které migrují do cílové oblasti, diferencují se v interneurony a začleňují se do stávajících neuronálních okruhů. Vznikne-li v CNS léze, potomstvo NSCs se spíše než v neurony diferencuje v glie, které migrují do místa léze a podílejí se zde na vytvoření jizvy. Osud potomstva NSCs tedy může být u dospělých jedinců ovlivněn podněty z vnějšího prostředí. Populace NSCs, které jsou schopné se množit a u nichž lze navodit diferenciaci, představují potenciální léčebné využití při terapii poruch nervového systému, během nichž dochází ke ztrátě nebo dysfunkci neuronů či glií (Nicholls et al. 2013, s. 495).

7 Neurogenní oblasti v dospělém mozku

V postnatálním období probíhá neurogeneze již jen v omezené míře, protože produkce a migrace nervových buněk je převážně záležitostí prenatálního vývoje. Nicméně jsou známy dvě oblasti mozku, ve kterých se nové neurony tvoří i po narození. Patří mezi ně subventrikulární zóna, odkud nově vytvořené neurony migrují do čichového laloku (bulbus olfactorius), a dále oblast zvaná gyrus dentatus v hipokampu, v rámci které neurony migrují ze subgranulární vrstvy hned do vedlejší granulární vrstvy. Tyto ojedinělé formy neurogeneze nadále pokračují po celý život, ačkoliv je produkováno pouze malé procento celkové neurální populace (Cvrčková, 2014, s. 22).

7.1 Subventrikulární zóna

Subventrikulární zóna (SVZ, subventricular zone) je zárodečná vrstva mozku, která lemuje postranní mozkové komory a utváří se již během embryonálního vývoje. Ukázalo se, že na rozdíl od zbylé většiny částí mozku v SVZ vznikají nové neurony i v postnatálním a adultním období (Eriksson, 1998, s. 1313). Některé buňky zrozené v SVZ migrují podél rostrálního migračního toku do bulbus olfactorius, další mladé neurony jsou zabudovány do dlouhých řetězců tvořících komplexní síť propojených cest v celé SVZ. Mnoho těchto řetězců se pak spojuje s rostrálním migračním tokem, který vede nové neurony do bulbus olfactorius. V bulbus olfactorius se poté buňky radiálně rozestupují a dokončují svoji diferenciaci do různých typů interneuronů, jejichž funkcí je modulace aktivity neuronů, které působí na čichové oblasti v mozkové kůře (Doetsch, 1997, s. 5046). Na čichové korové oblasti se dále

napojují další struktury (zejména spoje limbického systému a hypothalamu), které umožňují důležité emoční odpovědi na čichové podněty a reakce autonomního nervového systému s vyvoláním visceromotorických odpovědí (Čihák, 2004, s. 459-460).

7.2 Hipokampus, gyrus dentatus

Hipokampus je párový orgán nacházející se ve střední části spánkového laloku pravé a levé mozkové hemisféry. Jedná se o strukturu vytvořenou z tzv. allocortexu, která je součástí limbického systému, jednoho z nejsložitějších integračních systémů mozku. Vývojově hipokampus patřil k čichovému analyzátoru, takže na základě čichových podnětů tvořil závažná rozhodnutí určující vztah k danému objektu. Postupně pak převzal úlohu rozpoznávat novost a důležitost všech signálů a řídit reakci na přicházející podnět. Jakmile byla schopnost hipokampu určovat význam signálů utvořena, začala se zde tvořit i rozhodnutí týkající se přenosu informace z krátkodobé do dlouhodobé paměti a procesu učení (Trojan et al., 2003, s. 689).

Hipokampus se skládá z několika podoblastí, a to cornu Ammonis, gyrus dentatus a části zvané subiculum. Každá tato podoblast obsahuje odlišné typy buněk, které se vyznačují charakteristickými rychlostmi zrání (Bowers, Waddell a McCarthy, 2010, s. 2). Nejvýznačnější je však oblast gyrus dentatus (GD), kde dochází k neustálé produkci nových neuronů. Konkrétně v subgranulární vrstvě GD, která je velmi dobře vaskularizovaná, se nachází neurální progenitorové buňky, které dávají vznik novým neuronům určeným k osídlení granulární vrstvy GD. Navzdory zmíněné novotvorbě většina neurálních buněk vytvořených v GD rychle zaniká, pokud nevytvoří synaptická spojení. Aby tedy neurony vytvořené v dospělosti zůstaly funkční, musí se zapojit do struktur důležitých pro učení a paměť (Gould et al., 2001, s. 10916).

8 Učení a paměť v rámci neuroplasticity a neurogeneze

Schopnost uložit a uchovávat informace je jedním z projevů plasticity nervového systému (Trojan et al., 2004, s. 693). Všechny organismy mají možnost, vedle vrozených forem chování, vytvářet vzorce chování na základě své jedinečné a individuální zkušenosti. Tyto získané formy chování jsou výsledkem dvou pochodů probíhajících v CNS - učení a paměti (Králíček, 2002, s. 211).

8.1 Definice učení a paměti

Učení lze definovat jako komplexní nervový proces, který způsobuje změnu chování jedince pod vlivem vnějších podnětů. Nejjednodušší formou učení je změna odpovědi na jediný podnět, tzv. neasociativní učení. Oproti tomu asociativní učení již spočívá ve spojení více různých podnětů. Tyto získané formy chování neobyčejně zvyšují schopnost adaptace jedince na měnící se podmínky okolního prostředí (Králíček, 2002, s. 215). Dohromady tak adaptivní chování, učení a paměť tvoří vrchol v hierarchii neuroplastických změn (Gulyaeva, 2017, s. 237).

Paměť je považována za schopnost CNS ukládat, uchovávat a opětovně vybavovat informace o předchozích zkušenostech. Podle doby, po kterou je informace uchovávána, lze paměť klasifikovat na senzorickou, krátkodobou a dlouhodobou. Senzorická paměť představuje schopnost mozku podržet si smyslovou informaci v příslušné senzorické oblasti po dobu několika sekund. Krátkodobá paměť je přechodné zapamatování si určité informace po dobu několika minut, maximálně hodin. Pokud je informace pro daného jedince důležitá, je přenesena z krátkodobého do dlouhodobého paměťového registru. Dlouhodobá paměť pak představuje zásobu informací, které mohou být vybaveny i za několik dnů, týdnů, měsíců, let nebo jsou uchovány trvale (Králíček, 2002, s. 217). Existuje mnoho klinických případů, zejména různých mozkových traumat, které vedou ke ztrátě či nedostatečnosti fungování paměti. Zvláště u některých pacientů chybí schopnost konsolidovat krátkodobou paměť, takže tito pacienti sice prokazují částečnou schopnost udržet vzpomínky v krátkodobé paměti, ale jakmile odvrátí svoji pozornost jinam, okamžitě je ztrácí. Proces konsolidace paměťové stopy závisí nejen na intaktním fungování paměti, ale také na kontextu, emočním náboji a počtu opakování dané události. Větší šanci na upevnění v dlouhodobé paměti mají vysoce emocionální události i po jednom vystavení, oproti událostem nezajímavým a nudným, které vyžadují časté opakování a zvýšené úsilí pro zapamatování (Latash, 1998, s. 155).

8.2 Neuronální mechanismy učení a paměti

Plastické změny, které tvoří základ paměťových stop, spočívají ve změnách účinnosti přenosu signálu v presynaptickém i postsynaptickém oddílu. Změny v presynaptickém oddílu mohou ovlivnit trvání nebo amplitudu akčních potenciálů, a změnit tak množství vylévaného neurotransmiteru, v postsynaptickém oddílu zase mohou být nově vytvořeny molekuly receptorů pro daný neurotransmiter. Současné poznatky ukazují, že základem krátkodobé paměti jsou pravděpodobně funkční změny na synapsích v podobě změny úrovně informačního přenosu v závislosti na stupni předchozí neuronální aktivity. Dočasnou změnou

množství vylévaného neurotransmiteru, citlivosti receptorů či úpravou přenosových vlastností dendritických trnů může být usnadněn přenos vzruchů mezi jednotlivými neurony. Nervové vzruchy probíhající v takto aktivovaných neuronálních obvodech mohou po určitou dobu přijaté informace uchovávat.

Dlouhodobá paměť má rovněž základ ve změnách přenosových vlastností nervových okruhů. Opakovaný přenos vzruchu přes synapsi totiž může měnit účinnost tohoto přenosu pomocí morfologické přestavby synapse. V průběhu ukládání informace do dlouhodobé paměti se tak zvyšuje počet účinnějších synapsí na úkor méně účinných, mění se hustota a tvar dendritických trnů a dochází i k rozsáhlejším změnám v podobě růstu délky axonů a počtu větví dendritů (Trojan et al., 2003, s. 703-704). Avšak použití pouze „jednorázových“ synapsí pro ukládání do dlouhodobé paměti by bylo velmi neekonomické a ani potenciální velikost rozměru lidské paměti s astronomickými počty synapsí by mohla být nedostatečná, kdyby byl použit jen takový hrubý mechanismus. Zdá se tedy, že ukládání do dlouhodobé paměti vyžaduje změnu způsobu činnosti v komplexních neuronálních formacích, jejichž organizace a neuronální složení může být variabilní (Latash, 1998, s. 156).

8.3 Význam učení a paměti v rehabilitaci

Zvláštním typem dlouhodobé paměti jsou paměťové stopy s vysokou stabilitou. Vznikají postupně mnohonásobným opakováním a jsou snadno a ihned přístupné. Tímto způsobem jsou uloženy základní praktické dovednosti a vědomosti. Řadí se sem zejména paměťové stopy z nedeklarativní (nebo též procedurální) paměti, která je součástí různých mimovolných projevů chování. Informace v ní uložené si proto většinou neuvědomujeme a slovní formou se obtížně vyjadřují. Kromě somatických a vegetativních podmíněných reflexů a tvorby percepčních schémat do nedeklarativní paměti spadá také tvorba pohybových vzorců (tzv. motorická paměť), která ukládá programy pro jednotlivé pohyby a jejich časový a prostorový sled. Právě pozvolné ukládání pohybových vzorců do dlouhodobé paměti, které postupuje od nekoordinovaných pohybů, přes pohyby kontrolované až k podvědomému provádění pohybů, je významnou součástí rehabilitačních strategií (Trojan et al., 2003, s. 702).

Důležitost role paměti je zřejmá v případě všech pohybových dovedností a v procesu motorického učení (Latash, 1998, s. 152). Motorické učení představuje proces získávání pohybových dovedností, a tento proces působí poměrně trvalé změny v pohybovém chování. Motorické učení je podmíněno plasticitou mozku, která zajišťuje schopnost změny a přizpůsobení se novým podmínkám a zkušenostem. Motorické učení tedy není způsobeno

dozríváním a běžným pohybovým vývojem jedince, ale naopak konkrétní praktickou dovedností a zkušeností. Proces motorického učení není možné přímo vidět ani sledovat, lze ho pouze předpokládat na základě dlouhodobých změn výkonu jedince (Haibach-Beach, Reid a Collier, 2018). Zkušenost daného jedince se zlepšením funkce vede k vyšší efektivitě učení, pozitivním změnám v očekávání a chování, větší motivaci a k dalšímu zlepšení výkonnosti (Bastlová, 2013, s. 10).

9 Vliv pohybu na neuroplasticitu a neurogenezi

Pohyb je považován za základní vlastnost všech živých organismů. Z hlediska člověka představuje nezbytnou součást celého života a má výrazný vliv na jeho celkový zdravotní stav. Přiměřený a pravidelný pohyb je v podstatě nezbytným předpokladem pro správné fungování většiny orgánů. Jedná se zejména o zvýšení efektivity srdeční činnosti a celého oběhového systému, zvýšení vitální kapacity plic, změny pohybového aparátu, příznivé vlivy na metabolismus, činnost trávicího ústrojí, imunitní systém, psychický stav a v neposlední řadě na činnost nervového systému (Vokurka et al., 2008, s. 201-202).

Pozitivní vliv tréninku na plasticitu mozku byl prokázán v několika klinických i experimentálních studiích. Příkladem tohoto zjištění jsou studie motorického učení, které byly prováděny s využitím tréninku obratnosti a prokázaly změny (např. dendritických polí, délky dendritů i počtu synapsí) v oblastech senzomotorického kortexu. Z tohoto důvodu je třeba vycházet ze skutečnosti, že trénink v rámci rehabilitační terapie má kladný efekt na plasticitu mozku a také podporuje procesy učení a paměti (Lippertová-Grünerová, 2009, s. 70). Zároveň je ale při tréninku nutné správně určit schopnost zátěže pacienta a adekvátní intenzitu terapie. Dochází-li totiž k překročení tolerance zátěže, mohou se u pacienta v akutním stádiu objevit nežádoucí fenomény (např. zvýšení spasticity, výskyt patologických reflexů, zhoršení organického psychosyndromu, agitovanost či ztráta orientace). Lze říci, že jak excesivním tréninkem časně po poškození mozku, tak tréninkem chybějícím dochází k negativnímu ovlivnění regenerace a reorganizace mozku. A také, že procesem motorického učení, ne však intenzivními motorickými cviky, dochází ke zlepšení funkčních deficitů, a že trénink jemné motoriky a obratnosti, nikoliv trénink síly, vede k optimalizaci motorických funkcí po traumatu mozku (Lippertová-Grünerová, 2009, s. 102-103).

Je prozkoumáno, že fyzické cvičení a duševní aktivita pomáhá u zvířat vytvářet a udržet mozkové buňky, a řada studií potvrzuje, že i lidé s duševně aktivními životy vykazují lepší fungování mozku a jsou všeobecně fyzicky i sociálně aktivnější (Doidge, 2012, s. 229).

Fyzická aktivita přispívá nejen tím, že posiluje srdce a cévy, které zásobují mozek kyslíkem, ale také tím, že u zkoumaných potkanů podporuje neurogenezi a stimuluje růst nových neuronů. Přímou spojitost fyzické aktivity a neurogeneze u dospělých lidských jedinců se však nepodařilo jednoznačně stanovit (Liu a Nusslock, 2018, s. 4). Nicméně existují přesvědčivé důkazy, že fyzická aktivita zvětšuje velikost některých částí lidského mozku (zejm. prefrontálních a hipokampálních oblastí), podporuje zlepšení kognitivních funkcí a snižuje riziko demence či jiných kognitivních poruch v pozdním věku (Erickson, Weinstein a Lopez, 2012, s. 8).

10 Neurorehabilitace

Neurorehabilitaci lze vysvětlit jako interprofesionální rehabilitační strategii u pacientů po poškození CNS. Jedná se o komplexní a souvislou činnost, která je uskutečňována prostřednictvím rehabilitačních prostředků, jejichž základním úkolem je zmírňovat důsledky dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu. Mezi základní charakteristiky neurorehabilitace patří včasnost, komplexnost, návaznost a koordinovanost. Včasnost, klíčový předpoklad pro úspěšné naplnění účelu rehabilitace, znamená nasazení rehabilitačních prostředků v optimálním okamžiku, což vede k potřebné aktivizaci a motivaci pacienta. Komplexnost je stanovení postupu rehabilitace s přihlédnutím ke všem dostupným informacím a hlediskům. Návaznost představuje logicky navazující sled akcí, které jsou navrhovány podle dosaženého pokroku a bez zbytečných prodlev. Koordinovanost je řízení jednotlivých úkonů podle předem připraveného plánu a je vedeno tak, aby byl výsledek co nejefektivnější. Cílem neurorehabilitace, na které se podílí široký interdisciplinární tým, je podpora spontánního uzdravení, snížení výskytu komplikací a zejména intenzivní využití schopnosti regenerace a plasticity mozku (Švestková, 2013, s. 136).

10.1 Fyzioterapie jako součást neurorehabilitace

Poznatky o regeneraci nervového systému a neuroplasticitě tvoří základ moderních fyzioterapeutických postupů. Plasticitu a funkční neuronální rezervy totiž lze využít v léčbě jakýchkoliv inzultů. Optimální stimulací lze CNS neustále facilitovat a podněcovat tak funkčně-anatomickou přestavbu, reparaci a regeneraci. Fyzioterapeutické metody na neurofyziologickém podkladě (např. propioceptivní neuromuskulární facilitace, Vojtova reflexní lokomoce, Bobath koncept, atd.) využívají této stimulace CNS, takže se plasticity přímo dotýkají a ovlivňují ji. Většina fyzioterapeutických postupů nepracuje pouze se strukturou, ale působí především na funkce. Stimulací těchto funkcí pak zpětně ovlivňují

strukturu, a to zejména v CNS prostřednictvím jeho plasticity (Kolář, 2009. s. 229). Několik konceptů a terapií založených na neurofyziologickém podkladě zde bude ve stručnosti popsáno s důrazem na jejich konkrétní vliv na neuroplasticitu.

10.1.1 Proprioceptivní neuromuskulární facilitace

Proprioceptivní neuromuskulární facilitace (PNF) je celosvětově nejrozšířenější pohybová terapie, jejímž cílem je ovlivnění neuromuskulární dysfunkce a optimalizace aktivity. Jedná se o facilitaci účelných a koordinovaných pohybových vzorů, zatímco je pacientovi podávána odpovídající zpětná vazba k zesílení aktivity v normálních vzorech pohybu. PNF používá stimulaci receptorů, které mají vztah k poloze a pohybu těla, pracuje se svaly a nervy, zlepšuje jejich funkční propojení a napomáhá snazšímu provedení pohybu. PNF je ucelený přístup, který je vždy pozitivní, využívá a posiluje funkce, kterých je pacient schopen, a prioritním cílem každé terapie je pomoci pacientovi dosáhnout na jeho nejvyšší možnou úroveň ovlivňované funkce skrze principy motorického učení (Bastlová, 2013, s. 8).

PNF při své pohybové rehabilitaci využívá diagonální pohyby, které se vyskytují v naprosté většině aktivit každodenního života. Kromě studií demonstrujících účinek PNF na zvýšení svalové síly či zvětšení rozsahu pohybu až do roku 2017 neexistovala žádná studie, která by se zabývala rozdílem diagonálních pohybů a pohybů bez diagonální komponenty a zejména jejich rozdílným účinkem na kortikální aktivitu a plasticitu mozku. Proto brazilští vědci vytvořili studii, jejímž cílem bylo zjistit odlišnosti v elektrofyziologických odezvách mozku na diagonální pohyby PNF a pohyby ramene do flexe (pouze v sagitální rovině) pomocí snímání beta mozkových vln na elektroencefalogramu před a po provedení daného pohybu. Výsledky studie podle předpokladu autorů ukazují, že diagonální pohyby PNF skutečně způsobí zvýšení hladiny beta vln oproti pohybům v sagitální rovině, což ukazuje větší potřebu plánování pohybu v diagonálních vzorech, zvýšenou kontrolu pohybů a také vyšší aktivitu obou mozkových hemisfér. Výsledky také naznačují, že PNF stimuluje aktivitu pracovní paměti a umožňuje koordinaci složitějších motorických dovedností, což znamená, že pro diagonální pohyby PNF je zapotřebí více kognitivní kontroly a neurální plastické adaptace (Moreira et al., 2017, s. 13-14).

10.1.2 Vojtův princip reflexní lokomoce

Vojtova reflexní lokomoce (VRL) vychází z představy, že základní pohybové vzory jsou geneticky programovány v CNS každého jedince. Při poruchách nastává možnost pomocí VRL aktivovat CNS s cílem znovuobnovit vrozené fyziologické pohybové vzory (Kolář, 2009, s. 266). Lokomoční komplexy - reflexní plazení a reflexní otáčení - jsou vzory globální,

jelikož se aktivuje celá příčně pruhovaná muskulatura v určitých koordinačních souvislostech, přičemž CNS se účastní od svých nejnižších až po nejvyšší řídicí roviny. Terapie využívá určité výchozí polohy a manuální aplikace tlaku na tzv. spoušťové zóny pro vyvolání těchto automatických lokomočních vzorů. Díky VRL se mohou jednotlivé svaly správně včlenit do procesu motorického vývoje, a tím příznivě ovlivnit posturální držení, přesun těžiště, rovnováhu a celkovou kontrolu pohybů (Vojta a Peters, 1995, s. 19).

Závislost motorické odpovědi na místě tlakové stimulace zkoumala skupina olomouckých vědců, kteří pomocí fMRI zobrazovali aktivované změny mozku před a po tlakové stimulaci patní zóny dle Vojty nebo nespecifického bodu na laterálním kotníku (kontrolní místo) během provádění sekvenční opozice prstů pravé ruky. Předložená zjištění naznačují, že trvalá tlaková stimulace nohy je spojena s odlišnými krátkodobými změnami v oblasti mozkového kmene a mozečku, a že závisí na stimulačním místě. Toto je první důkaz modulace mozkového kmene po periferní tlakové stimulaci dle Vojty, což naznačuje, že mezi výsledky reflexní pohybové fyzioterapie patří i modulace retikulární formace, která byla dříve zapojená do posturální kontroly a generování asymetrických motorických vzorů (Hok et al., 2017, s. 11, s. 20). K obdobným poznatkům ve své nedávné studii došli také španělští vědci, kteří analyzovali rozdíl v CNS mezi tlakovou stimulací prsní zóny dle Vojty a nespecifické oblasti v distální třetině m. quadriceps (8 cm kranálně od paty). Výsledky odhalily větší aktivaci při stimulaci prsní zóny dle Vojty v kortikálních a subkortikálních oblastech, v mozečku a zejména v ipsilaterálním putamen, který je důležitou součástí bazálních ganglií a jehož role v souvislosti s dotekem a zapojením do motorických úkonů je jen zřídka diskutována. Všechny tyto poznatky mohou být silnou hypotézou pro to, aby byly mechanismy Vojtovy terapie zdůvodněny a vysvětleny (Sanz-Esteban et al., 2018, s. 2, s. 8).

10.1.3 Bobath koncept

Teoretickým základem Bobath konceptu je mechanismus centrální posturální kontroly, který obsahuje řadu dynamických reakcí, které mají za cíl udržet rovnováhu a kontrolovat posturu před pohybem, během pohybu a po jeho dokončení. Jedná se o aktivní různorodé koordinační pohybové vzory nebo o změny svalového tonu, k jehož změnám dochází díky schopnosti plastické adaptace CNS a možnosti ovlivnit mechanismus zpětné vazby a mechanismus předvídání. Terapie probíhá v rámci tzv. handlingu, kdy terapeut manuálním kontaktem navozuje a koriguje automatickou hybnost i aktivní volní hybnost pacienta. Vzniklou aktivitou získává pacient normální senzomotorickou zkušenost normálně provedeného pohybu. Cílem jejího opakování je vybudování schopnosti pacienta samostatně

provést kontrolu a korekci nad vlastním držením těla a pohybem. Opět se tedy jedná o proces motorického učení, tentokrát na principu vytvoření zpětné a tzv. dopředné vazby jako přípravy pro pohyb a posturu (Kolář, 2009, s. 310-311).

Léčba pomocí Bobath konceptu je zaměřena na úpravu a posouzení potenciálu jedince pro obnovení jeho schopností skrze neuromuskulární plastickou adaptaci a procesy motorického učení. Součástí aktivního procesu učení je facilitace, která pomáhá pacientovi s přípravou volní aktivity při řešení úkolů, umožňuje mu zažít správné vzory pohybu a dává mu pocítit úspěch při splnění úkolu. Facilitace známých pohybových vzorů navíc pacientovi může umožnit přístup ke stávajícím a nepoškozeným neuronálním obvodům, místo toho, aby se musel učit nové dovednosti, které by mohly být méně efektivní. Z několika studií vyplývá, že facilitace způsobuje zlepšení prostorových a časových parametrů, usnadňuje aktivaci svalů ve vzorcích a je doprovázena i změnami kortikální aktivace v postižené mozkové hemisféře (Vaughan-Graham et al., 2009, s. 63).

10.1.4 CI terapie

Constraint-induced movement therapy (CI terapie, CIMT) neboli nuceně navozená terapie představuje neurorehabilitační přístup zaměřený na zlepšení a úpravu funkce postižené horní končetiny (Morris, Taub a Mark, 2006, s. 257). Podstatou je využití adaptivní neuroplasticity, která je pomocí CI terapie aktivována (Pidcock, 2017, s. 1). CI terapie kombinuje omezení zdravé končetiny a intenzivní používání postižené či oslabené končetiny, což v praxi vypadá tak, že se pacientovi pomocí popruhu, dlahy nebo ortézy znehybní zdravá končetina, a je tedy nucen používat slabší končetinu pro většinu běžných denních aktivit (ADL). Výsledky nedávné studie ukazují, že právě čtené pokusy o volní pohyby postiženou končetinou způsobují zvýšení motivace pacientů a nakonec skutečně vedou k funkčnímu zlepšení dané končetiny ve vykonávání ADL (Ju a Yoon, 2018, s. 78, s. 80). Jiná studie pro hodnocení plastických změn indukovaných CI terapií využívá transkraniální magnetickou stimulaci (TMS), což je technika, která umožňuje vyšetření kortikální reprezentace svalů díky mapování motorické kůry. V této studii byla TMS použita k prokázání plasticity během nebo po motorickém učení v rámci CI terapie zejména u pacientů po cévní mozkové příhodě (CMP). U všech pacientů se motorická výkonnost při CI terapii podstatně zlepšuje, dochází k nárůstu velikosti motorické oblasti pro měřený sval (m. abductor pollicis brevis) a také ke zvýšení amplitudy evokovaných potenciálů, což značí o zvýšené excitabilitě neuronů v poškozené hemisféře u pacientů po CMP. Z těchto dat lze vyčíst vzájemnou

souvislost mezi obnovením funkce a CI terapií aplikovanou po poškození CNS (Liepert et al., 1998, s. 7).

10.1.5 Zrcadlová terapie

Zrcadlová terapie (MT, mirror therapy) je jednou z populárních rehabilitačních intervencí, která se nejčastěji používá u hemiparetických pacientů po CMP. Podobně jako CI terapie je MT zaměřená na aktivaci a úpravu funkčních schopností postižené končetiny, dále také pomáhá a ulevuje od bolesti (thalamické či fantomové) a způsobuje změny v kortikální aktivitě a reorganizaci mozku po poškození. Při zrcadlové terapii je pacient vyzván, aby pohyboval nepoškozenou končetinou a sledoval její odraz v zrcadle, zatímco paretická končetina leží za zrcadlem (Kim et al., 2018, s. 213). Ačkoliv se postižená končetina fyzicky nehýbe, vizuální zpětná vazba pozitivně ovlivňuje místo léze i motoricky příbuzné oblasti pomocí aktivace zrcadlových neuronů. V mnoha studiích bylo prokázáno, že MT usnadňuje regeneraci a přispívá k biomechanickému zotavení, posílení svalů i funkčnímu zlepšení v ADL (Ju a Yoon, 2017, s. 77).

Závěr

Ze získaných poznatků vyplývá, že lidský nervový systém má obrovský potenciál pro rozvoj a případné sebeobnovení po předchozím poškození. Tento možný potenciál představují procesy neuroplasticity a neurogeneze, které mohou být pomocí mnoha fyzioterapeutických a rehabilitačních strategií ovlivněny. Pro podporu a využití těchto procesů je zapotřebí optimální a opakovaná cílená stimulace (proprioceptivní, exteroceptivní, akustická, vizuální, motivační), podnětné vnější prostředí, adekvátní fyzická aktivita a zejména rozvíjení schopnosti učení a paměti, což jsou všechno základní prvky, které by každá rehabilitační terapie měla obsahovat.

Neuroplasticita, jakožto schopnost nervového systému měnit se v závislosti na okolních podmínkách, získaných zkušenostech a opakujících se podnětech, se dělí na několik typů, a to na neuroplasticitu evoluční, reaktivní, adaptační, reparační a ekologickou. Strukturální změny nervové tkáně, které neuroplasticita působí, mohou být pozorovány na několika úrovních (molekulární, buněčné a kortikální). Neurogeneze, vznik a tvorba nových neuronů, probíhá po celý život a byla prokázána i v dospělém lidském mozku. Neurogeneze je podmíněna přítomností nervových kmenových buněk, které se vyskytují ve dvou oblastech CNS - v subventrikulární zóně a v gyrus dentatus v hipokampu. Hipokampus představuje důležitou strukturu pro proces učení a paměti, a navíc se může adaptačně rozšířit, což vytváří kapacitu pro místní plastické změny v rámci regenerace. Nejen učení má vliv na plasticitu mozku, ale také pohyb a fyzická aktivita zvětšuje velikost některých částí lidského mozku, podporuje zlepšení kognitivních funkcí, urychluje regeneraci mozkové tkáně a působí zlepšení funkčních deficitů po poškození. Závěrečným vyvrcholením práce je pak popsání vybraných fyzioterapeutických konceptů (konkrétně PNF, VRL, Bobath konceptu, CI terapie a zrcadlové terapie) a jejich pozitivního vlivu na neuroplasticitu, který byl u všech těchto rehabilitačních přístupů v četných studiích skutečně potvrzen.

Na úplný závěr bych ráda uvedla myšlenku kanadské odbornice na neurologii, rehabilitační lékařství a fyzioterapii Julie Vaughan-Graham: „Nelze určit, který rehabilitační postup je všeobecně nejlepší. Neexistuje žádný recept na léčbu. Interakce mezi formou (anatomii neuromuskulárního systému) a funkcí (strategií chování k provedení úkolu) ovlivňuje přestavbu mozku a naopak motorické zotavení a plasticita jsou závislé na povaze rehabilitace. Avšak posouzení, cíl, nastavení, plánování a provádění terapie by mělo být vysoce individualizované a mělo by zahrnovat skutečnou, smysluplnou a udržitelnou změnu v životě jednotlivců i jejich rodin.“

Referenční seznam

- ALOE, L. 2011. Rita Levi-Montalcini and the discovery of NGF, the first nerve cell growth factor. *Archives Italiennes de Biologie* [online]. 149 (2), 175-181 [cit. 2018-02-24]. Dostupné z: doi 10.4449/aib.v149i2.1377.
- BASTLOVÁ, P. 2013. *Proprioceptivní neuromuskulární facilitace* (1. vydání). Olomouc: Univerzita Palackého. ISBN: 978-80-244-4030-9.
- BOWERS, J. M., WADDELL, J., McCARTHY, M. M. 2010. A developmental sex difference in hippocampal neurogenesis is mediated by endogenous oestradiol. *Biology of Sex Differences* [online]. 1:8, 1-13 [cit. 2018-04-06]. Dostupné z: doi 10.1186/2042-6410-1-8.
- COOKE, S. F., BLISS, T. V. P. 2006. Plasticity in the human central nervous system. *Brain* [online]. 129, 1659–1673 [cit. 2018-03-06]. Dostupné z: doi 10.1093/brain/awl082.
- CVRČKOVÁ, M. 2014. *Neurogeneze u dospělých obratlovců*. Diplomová práce. Brno: Masarykova univerzita.
- ČIHÁK, R., DRUGA, R., GRIM, M. 2004. *Anatomie 3* (2. vydání). Praha: Grada. ISBN: 80-247-1132-X.
- DOETSCH, F., GARCÍA-VERDUGO, J. M., ALVAREZ-BUYLLA, A. 1997. Cellular Composition and Three-Dimensional Organization of the Subventricular Germinal Zone in the Adult Mammalian Brain. *The Journal of Neuroscience* [online]. 17 (13), 5046-5061 [cit. 2018-04-06]. Dostupné z: doi 10.1523/JNEUROSCI.17-13-05046.1997.
- DOIDGE, N. 2012. *Váš mozek se dokáže změnit* (2. vydání). Brno: CPress. ISBN: 978-80-264-0111-7.
- ERICKSON, K. I., WEINSTEIN, A. M., LOPEZ, O. L. 2012. Physical Activity, Brain Plasticity, and Alzheimer's Disease. *Arch Med Res.* [online]. 43 (8), 1-9 [cit. 2018-04-15]. Dostupné z: doi 10.1016/j.arcmed.2012.09.008.
- ERIKSSON, P. S., PERFILIEVA, E., BJÖRK-ERIKSSON, T., ALBORN, A. M., NORDBORG, C., PETERSON, D. A., GAGE, F. H. 1998. Neurogenesis in the adult

- human hippocampus. *NATURE MEDICINE* [online]. 11 (4), 1313-1317 [cit. 2018-03-25]. Dostupné z: doi 10.1038/3305.
- GOULD, E., VALL, N., WAGERS, M., GROSS, C. G. 2001. Adult-generated hippocampal and neocortical neurons in macaques have a transient existence. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 98 (19), 10910-10917 [cit. 2018-04-06]. Dostupné z: doi 10.1073/pnas.181354698.
- GULYAEVA, N. V. 2017. Molecular mechanisms of neuroplasticity: An expanding universe. *Biochemistry (Moscow)* [online]. 82 (3), 237-242 [cit. 2017-06-25]. Dostupné z: doi 10.1134/S0006297917030014. ISSN 0006-2979.
- HAIBACH-BEACH, P., REID, G., COLLIER, D. 2018. *Motor Learning and Development* (2. vydání). Champaign: Human Kinetics. ISBN: 978-1-4925-3659-8. Dostupné z: <http://www.humankinetics.com/excerpts/excerpts/motor-learning>.
- HOK, P., OPAVSKÝ, J., KUTÍN, M., TÜDÖS, Z., KAŇOVSKÝ, P., HLUŠTÍK, P. 2017. Modulation of sensorimotor system by sustained manual pressure stimulation. *Neuroscience* [online]. 348: 11-22 [cit. 2018-04-21]. Dostupné z: doi 10.1016/j.neuroscience.2017.02.005.
- HOPE, T. M. H., LEFF, A. P., PREJAWA, S., BRUCE, R., HAIGH, Z., LIM, L., RAMSDEN, S., OBERHUBER, M., LUDERSDORFER, P., CRINION, J., SEGHER, M. L., PRICE, C. J. 2017. Right hemisphere structural adaptation and changing language skills years after left hemisphere stroke. *BRAIN: A JOURNAL OF NEUROLOGY* [online]. 140, 1718–1728 [cit. 2017-06-25]. Dostupné z: doi 10.1093/brain/awx086.
- HUBEL, D. H., WIESEL, T. N. 1970. The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *J. Physiol.* [online]. 206 (2), 419-136 [cit. 2018-03-17]. Dostupné z: PMC1348655.
- JU, Y., YOON, I. 2018. The effects of modified constraint-induced movement therapy and mirror therapy on upper extremity function and its influence on activities of daily living. *The Society of Physical Therapy Science* [online]. 30 (1), 77-81 [cit. 2018-04-20]. Dostupné z: doi 10.1589/jpts.30.77.

- KIM, M. K., CHOE, Y. W., SHIN, Y. J., PENG, CH., CHOI, E. H. 2018. Effect of mirror use on lower extremity muscle strength of patients with chronic stroke. *Journal of Physical Therapy Science* [online]. 30 (2), 213-215 [cit. 2018-04-21]. Dostupné z: doi 10.1589/jpts.30.213.
- KNUDSEN, E. I. 2004. Sensitive Periods in the Development of the Brain and Behavior. *Journal of Cognitive Neuroscience* [online]. 16 (8), 1412–1425 [cit. 2018-03-07]. Dostupné z: doi 10.1162/0898929042304796.
- KOLB, B., FORGIE, M., GIBB, R., GORNY, G., ROWNTREE, S. 1998. Age, Experience and the Changing Brain. *NEUROSCI BIOBEHAV REV* [online]. 22 (2), 143–159 [cit. 2018-03-08]. Dostupné z: doi 10.5772/28577.
- KOLÁŘ, P. et al. 2009. *Rehabilitace v klinické praxi* (1. vydání). Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-657-1.
- KRÁLÍČEK, P. 2002. *Úvod do speciální neurofyzologie* (2. vydání). Praha: Karolinum. ISBN: 80-246-0350-0.
- KULIŠŤÁK, P. 2011. *Neuropsychologie* (2. vydání). Praha: Portál. ISBN 978-80-7367-891-3.
- LATASH, M. L. 1998. *Neurophysiological Basis of Movement* (1st Edition). Champaign: Human Kinetics. ISBN 0-88011-756-7.
- LEE, Y., YAMAGUCHI, Y., GOTO, Y. 2015. Neurodevelopmental Plasticity in Pre- and Postnatal Environmental Interactions: Implications for Psychiatric Disorders from an Evolutionary Perspective. *Neural Plasticity* [online]. 1-9 [cit. 2017-06-25]. Dostupné z: doi 10.1155/2015/291476. ISSN 2090-5904.
- LI, S. 2017. Spasticity, Motor Recovery, and Neural Plasticity after Stroke. *Frontiers in Neurology* [online]. 8 [cit. 2017-06-25]. ISSN 1664-2295. Dostupné z: doi 10.3389/fneur.2017.00120.
- LIEPERT, J., MILTNER, W. H. R., BAUDER, H., SOMMER, M., DETTMERS, C., TAUB, E., WEILLER, C. 1998. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neuroscience Letters* [online]. 250 (1), 5-8 [cit. 2018-04-21]. Dostupné z: doi 10.1016/S0304-3940(98)00386-3.

- LIPPERTOVÁ-GRÜNEROVÁ, M. 2009. *Trauma mozku a jeho rehabilitace* (1. vydání). Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-569-7.
- LIU, P. Z., NUSSLOCK, R. 2018. Exercise-Mediated Neurogenesis in the Hippocampus via BDNF. *Frontiers in Neuroscience* [online]. 12 (52), 1-6 [cit. 2018-04-15]. Dostupné z: doi 10.3389/fnins.2018.00052.
- MA, J., WANG, J., LV, C., PANG, J., HAN, B., GEN, Y., WANG, M. 2017. The Role of Hippocampal Structural Synaptic Plasticity in Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Improve Cognitive Function in Male SAMP8 Mice. *Cellular Physiology and Biochemistry* [online]. 41 (1), 137-144 [cit. 2017-06-25]. ISSN 1015-8987. Dostupné z: doi 10.1159/000455982.
- MAGUIRE, E. A., GADIAN, D. G., JOHNSRUDE, I. S., GOOD, C. D., ASHBURNER, J., FRACKOWIAK, R. S. J., FRITH, C. D. 2000. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc Natl Acad Sci U S A* [online]. (97), 4398–4403 [cit. 2017-06-25]. Dostupné z: doi 10.1073/pnas.070039597.
- MERZENICH, M. M., KAAS, J. H., WALL, J., NELSON, R. J., SUR, M., FELLEMAN, D. 1983. Topographic reorganization of somatosensory cortical areas 3b and 1 in adult monkeys following restricted deafferentation. *Neuroscience* [online]. 8 (1), 33-55 [cit. 2018-04-10]. Dostupné z: doi 10.1016/0306-4522(83)90024-6.
- MOREIRA, R., LIAL, L., MONTEIRO, M. G. T., ARAGAO, A., DAVID, L. S., COERTJENS, M., SILVA-JÚNIOR, F. L., DIAS, G., VELASQUES, B., RIBEIRO, P., TEIXEIRA, S. S., BASTOS, V. H. 2017. Diagonal movement of the upper limb produces greater adaptive plasticity than sagittal plane flexion in the shoulder. *Neuroscience Letters* [online]. 643, 8-15 [cit. 2018-04-19]. Dostupné z: doi 10.1016/j.neulet.2017.02.022.
- MORRIS, D. M., TAUB, E., MARK, V. W. 2006. Constraint-induced movement therapy: characterizing the intervention protocol. *EUROPA MEDICOPHYSICA* [online]. 42 (3), 257-268 [cit. 2018-04-21]. Dostupné z: PMID 17039224.
- MURATA, Y., HIGO, N., HAYASHI, T., NISHIMURA, Y., SUGIYAMA, Y., OISHI, T., TSUKADA, H., ISA, T., ONOE, H. 2015. Temporal Plasticity Involved in Recovery from Manual Dexterity Deficit after Motor Cortex Lesion in Macaque Monkeys. *Journal*

- of Neuroscience* [online]. 35 (1), 84-95 [cit. 2017-06-25]. Dostupné z: doi 10.1523/JNEUROSCI.1737-14.2015. ISSN 0270-6474.
- NICHOLLS, J. G., MARTIN, A. R., WALLACE, B. G., FUCHS, P. A. 2013. *Od neuronu k mozku* (1. vydání). Praha: Academia. ISBN: 978-80-200-2155-7.
- PIDCOCK, F. S. 2017. Pediatric Constraint Induced Movement Therapy: Harnessing Adaptive Neuroplasticity. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine* [online]. 10 (1), 1 [cit. 2018-04-21]. Dostupné z: doi 10.3233/PRM-170413.
- RIZZI, C., TIBERI, A., GIUSTIZIERI, M., MARRONE, M. C., GOBBO, F., CARUCCI, N., MELI, G., ARISI, I., D'ONOFRIO, M., MARINELLI, S., CAPSONI, S., CATTANEO, A. 2018. NGF steers microglia toward a neuroprotective phenotype. *Glia* [online]. 00:1-22 [cit. 2018-02-27]. Dostupné z: doi 10.1002/glia.23312.
- SANZ-ESTEBAN, I., CALVO-LOBO, C., RÍOS-LAGO, M., ÁLVAREZ-LINERA, J., MUNOZ-GARCÍA, D., RODRÍGUEZ-SANZ, D. Mapping the human brain during a specific Vojta's tactile input: the ipsilateral putamen's role. 2018. *Medicine* [online]. 97 (13), 1-9 [cit. 2018-04-21]. Dostupné z: doi 10.1097/MD.00000000000010253.
- SIST, B., JESUDASAN, S. J. B., WINSHIP, I. R. 2012. Diaschisis, Degeneration, and Adaptive Plasticity After Focal Ischemic Stroke. *InTech* [online]. 1-28 [cit. 2018-03-06]. Dostupné z: doi 10.5772/28577.
- SIUDA-KRZYWICKA, K., BOLA, L., PAPLINSKA, M., SUMERA, E., JEDNOROG, K., MARCHEWKA, A., SLIWINSKA, M. W., AMEDI, A., SZWED, M. 2016. Massive cortical reorganization in sighted Braille readers. *eLife* [online]. 5:1-26 [cit. 2018-03-05]. Dostupné z: doi 10.7554/eLife.10762.
- ŠVESTKOVÁ, O. 2013. Základní principy současné neurorehabilitace. *Neurol. praxi* [online]. 14 (3), 136-139 [cit. 2018-04-16]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2013/03/06.pdf>.
- TROJAN, S., HRACHOVINA, V., KITTNAR, O., KOUDELOVÁ, J., KUTHAN, V., LANGMEIER, M., MAREŠ, J., MAREŠOVÁ, D., MOUREK, J., POKORNÝ, J., SEDLÁČEK, J., SCHREIBER, M., TRÁVNÍČKOVÁ, E., WÜNSCH, Z. 2003. *Lékařská fyziologie* (4. vydání). Praha: Grada. ISBN: 80-247-0512-5.

- VAUGHAN-GRAHAM, J., EUSTACE, C., BROCK, K., SWAIN, E., IRWIN-CARRUTHERS, S. 2009. The Bobath Concept in Contemporary Clinical Practice. *Topics in stroke rehabilitation* [online]. 16 (1), 57-68 [cit. 2018-04-21]. Dostupné z: doi 10.1310/tsr1601-57.
- VOJTA, V., PETERS, A. 1995. *Vojtův princip: Svalové souhry v reflexní lokomoci a motorická ontogeneze* (1. vydání české). Praha: Grada. ISBN: 80-7169-004-X.
- VOKURKA, M., KOFRÁNEK, J., MARŠÁLEK, P., MARUNA, P., NEČAS, E., ŠULC, K. 2008. *Patofyziologie pro nelékařské směry* (2. vydání). Praha: Karolinum. ISBN: 978-80-246-1561-5.

Seznam zkratek

| | |
|------|---|
| ADL | běžné denní aktivity (z angl. activities of daily living) |
| BDNF | mozkový neurotrofický faktor (z angl. brain-derived neurotrophic factor) |
| BrdU | bromodeoxyuridin |
| CI | nuceně navozená terapie (z angl. constraint-induced therapy) |
| CMP | cévní mozková příhoda |
| CNS | centrální nervový systém |
| fMRI | funkční magnetická rezonance (z angl. functional magnetic resonance imagin) |
| GD | gyrus dentatus |
| LTP | dlouhodobá potenciace (z angl. long-term potentiation) |
| MT | zrcadlová terapie (z angl. mirror therapy) |
| NGF | faktor nervového růstu (z angl. nerve growth factor) |
| NSCs | nervové kmenové buňky (z angl. neural stem cells) |
| PNF | proprioceptivní neuromuskulární facilitace |
| rTMS | repetitivní transkraniální magnetická stimulace |
| SVZ | subventrikulární zóna |
| TMS | transkraniální magnetická stimulace |
| VRL | Vojtova reflexní lokomoce |

Seznam obrázků

| | |
|---|----|
| obrázek 1 Porovnání objemu zadní části hippocampu pomocí fMRI u kontrolní skupiny a u taxikářů (Maguire, 2000, s. 4399) | 11 |
| obrázek 2 Nárůst šedé hmoty zadní části hippocampu korelující s časem stráveným vykonáváním taxikářského povolání (Maguire, 2000, s. 4401) | 12 |
| obrázek 3 Mikrofotografie zachycující tvorbu neurální trubice (Nicholls et al., 2013, s. 482) | 16 |
| obrázek 4 Schéma časného embryonálního vývoje mozku člověka (Nicholls et al., 2013, s. 483) | 17 |