

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav klinické rehabilitace

Anna Zámečníčková

Role neuroplasticity po cévní mozkové příhodě

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Luboš Spisar

Olomouc 2023

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Název práce: Role neuroplasticity po cévní mozkové příhodě

Název práce v AJ: Role of neuroplasticity after stroke

Datum zadání: 2023-01-31

Datum odevzdání: 2023-05-12

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav klinické rehabilitace

Autor práce: Anna Zámečnicková

Vedoucí práce: Mgr. Luboš Spisar

Oponent práce: Doc. MUDr. Petr Konečný, Ph.D., MBA

Abstrakt v ČJ: Objev plasticity mozku je u pacientů po prodělání cévní mozkové příhody obrovským potenciálem, který může zajistit obnovu funkcí. Cílem bakalářské práce byla sumarizace doposud objevených mechanismů, na nichž neuroplasticita po CMP pracuje a následně objasnění toho, jak lze v rehabilitaci využít proces motorického a percepčního učení k co nejefektivnějšímu uplatnění jejího potenciálu. Pro tvorbu bakalářské práce bylo použito celkem 71 odborných článků, které byly vyhledávány na základě anglických ekvivalentů klíčových slov: neuroplasticita, cévní mozková příhoda, rehabilitace, ischemie, funkce, reorganizace v databázích PubMed, EBSCO, Google Scholar a Medvik. Z výsledků studií vyplynulo, že popsané neuroplastické mechanismy jsou v prvopočátcích iktu spíše spontánní, avšak v pozdějších stádiích je jejich aktivace podmíněna zejména adekvátní rehabilitační intervencí, která pokud vychází z podstaty jmenovaných typů učení, tak prokazatelně vede k aktivaci neuroplastických dějů.

Abstrakt v AJ: The discovery of brain plasticity in stroke patients presents a significant opportunity for recovery of function. The aim of this bachelor's thesis was to summarize the mechanisms underlying neuroplasticity after stroke and explore how motor and perceptual learning can be utilized in rehabilitation to maximize its potential. 71 specialized articles were used for the formation of the bachelor's thesis. These were searched on the base of english equivalents of keywords: neuroplasticity, stroke, rehabilitation, ischemia, function, reorganization in databases like PubMed, EBSCO, Google Scholar and Medvik. The results indicated that while spontaneous neuroplasticity mechanisms are active in the early stages of stroke, adequate rehabilitation intervention is crucial for activating them in later stages. Rehabilitation interventions based on the nature of motor and perceptual learning can effectively activate neuroplastic processes, ultimately leading to improved recovery of function.

Klíčová slova v ČJ: neuroplasticita, cévní mozková příhoda, rehabilitace, ischemie, funkce, reorganizace, obnova

Klíčová slova v AJ: neuroplasticity, stroke, rehabilitation, ischemia, function, reorganization, recovery

Rozsah: 54 stran

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Luboše Spisara a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 12. června 2023

Anna Zámečníčková

Poděkování

Poděkování patří vedoucímu mé bakalářské práce Mgr. Luboši Spisarovi za jeho cenné rady a připomínky, ochotu i vřelost a v neposlední řadě za jeho trpělivost, která mne provázela po celou dobu tvorby této práce.

Obsah

Úvod.....	8
1 Cévní mozková příhoda.....	9
1.1 Klasifikace cévních mozkových příhod	9
1.1.1 Mozkové ischémie	10
1.1.2 Mozkové hemoragie	10
1.2 Patofyziologie ischemické cévní mozkové příhody	11
1.3 Klinický obraz cévních mozkových příhod.....	11
1.3.1 Klinické projevy ischémie v povodí karotickém	12
1.3.2 Klinické projevy ischémie ve vertebrobazilárním povodí.....	12
2 Neuroplasticita	13
2.1 Historie pojmu neuroplasticita	13
2.2 Typy neuroplasticity	14
2.2.1 Evoluční neuroplasticita	14
2.2.2 Reparační neuroplasticita.....	15
2.2.3 Adaptační neuroplasticita	17
2.2.4 Reaktivní neuroplasticita	18
2.2.5 Ekologická neuroplasticita.....	19
3 Neuroplastické mechanismy obnovy funkce po cévní mozkové příhodě	20
3.1 Spontánní mechanismy obnovy funkce.....	20
3.1.1 Reperfúze a neuroprotektivní mechanismy.....	21
3.1.2 Projevy obnovy funkce na buněčné úrovni.....	21
3.1.3 Projevy obnovy funkce na molekulární úrovni	22
3.2 Princip redundance	23
3.3 Princip plasticity.....	24
4 Proces učení jako přístup k reorganizaci centrálního nervového systému.....	25

4.1 Definice motorického učení	25
4.1.1 Senzomotorická adaptace a učení motorických dovedností	26
4.1.2 Modely motorického učení	26
4.2 Využití motorického učení v rehabilitaci po cévní mozkové příhodě.....	28
4.2.1 Impairment Oriented-Training (IOT)	29
4.2.2 Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT)	30
4.2.3 Armeo Spring.....	31
4.2.4 Rehabilitace chůze	32
4.3 Definice percepčního učení	34
4.3.1 Reorganizace kůry v závislosti na změně aferentace ze smyslových modalit	34
4.3.2 Reorganizace kůry vyvolaná percepčním učením	35
4.4 Využití percepčního učení v rehabilitaci po cévní mozkové příhodě	35
Diskuze	38
Závěr.....	41
Referenční seznam	43
Seznam zkratk	53
Seznam obrázků	54

Úvod

Role neuroplasticity po cévní mozkové příhodě je v rehabilitaci pacientů, které mozkový infarkt postihl, obrovským a slibným potenciálem, přinášejícím naději lepšího zotavení. Každoroční přírůstek hospitalizovaných je dán především stárnutím populace, ale rovněž patrně nevhodným životním stylem. Iktus, jakožto náhle vzniklá mozková porucha, je z kategorie cerebrovaskulárních chorob považován za nejzávažnější příčinu invalidizace s obrovským dopadem na fyzický i psychický stav nemocného.

Potenciál neuroplasticity tkví ve schopnosti nervových buněk stavět, přestavovat, rušit a opravovat tkáň řídicího systému. Plasticita je celoživotní vlastností mozku, která umožňuje strukturální či funkční reorganizaci neuronálních cest pod vlivem nových či opakovaných zkušeností. V současnosti je v odvětví neurorehabilitace hojně uplatňován zejména fakt, že je nervová tkáň schopná reparační přestavby v reakci na její poškození, které je v případě iktu způsobené povětšinou kritickým snížením perfuse.

Mozek byl po dlouhá staletí považován za neměnnou strukturu. Dnes však již víme, že se jedná o vysoce dynamický systém, který je i přes následky traumatu, nemoci nebo ischemického poškození schopen zprostředkovávat určitý, ale i úplný stupeň obnovy ztracené funkce, a to právě díky reparační neuroplasticitě.

Jedním z cílů této bakalářské práce je uvedení neurologické problematiky CMP z hlediska její četnosti, klasifikace jednotlivých typů a manifestace klinických projevů. V následující části bylo snahou seznámení čtenáře s historií pojmu neuroplasticita, s její obecnou definicí a v neposlední řadě s vymezením jejích dílčích forem. Dalším cílem bylo objasnění principů neuroplastických mechanismů, zajišťujících obnovu funkcí po CMP. Závěrečná část této práce obsahuje představení procesu motorického a percepčního učení jakožto přístupů, které prokazatelně vedou k reorganizaci CNS. Významná část práce se poté zabývá využitím jejich potenciálu v rehabilitaci.

Ke splnění cílů této práce byly k vyhledávání informací využity zejména zahraniční odborné články a studie z databáze PubMed, EBSCO, Google Scholar a Medvik. Kromě nich byly použity i odborné knižní publikace. Vyhledávané články byly publikované v časovém rozmezí od roku 1992 až po rok 2022. Pro vyhledávání v anglických databázích byla použita klíčová slova: neuroplasticity, stroke, rehabilitation, ischemia, function a reorganization. Celkem bylo použito 13 českých a anglických knižních zdrojů a 52 zahraničních a 5 českých odborných článků. Jedna statistická informace byla vyhledána ve Zdravotnické ročence České republiky z roku 2019 na webových stránkách ÚZIS ČR.

1 Cévní mozková příhoda

Akutní cévní mozková příhoda (CMP) nebo také iktus je náhle vzniklá mozková porucha, zejména ložisková, zřídka globální, která vzniká na podkladě poruchy cerebrální cirkulace. Konkrétně tedy ischemií (80 %) nebo hemoragií (20 %) (Ambler, 2006, s. 140).

Ať už se jedná o fokální či globální příznaky poruchy funkce mozku, musí trvat déle než 24 hodin, eventuálně do smrti. Pokud bychom však mluvili o epizodě ložiskových příznaků na podkladě insuficientního zásobení mozku krví, které mizí do 24 hodin bez reziduí, jednalo by se o tranzitorní ischemickou ataku (TIA). Analogií TIA je reverzibilní ischemický neurologický deficit (RIND), jenž je ischemickým výpadkem funkce delším než 24 hodin, taktéž s kompletní normalizací. TIA a RIND jsou považovány za varovné signály hrozícího iktu. V případě, že ložisková mozková hypoxie vede ke stále výraznější klinické symptomatologii a její charakter se zintenzivňuje, označuje se tento děj jako progredující iktus (PI). O dokončeném iktu (DI) potom hovoříme, pakliže se klinické příznaky po dobu 24 hodin nemění (Seidl a Obenberger, 2004, s. 190).

Nejčastější příčinou smrti jsou v České republice nemoci oběhového systému, a to v případě ženského i mužského pohlaví. Z chorob kardiovaskulárního systému představují cévní onemocnění mozku druhou nejfrekventovanější příčinu smrti. (*Zdravotnická ročenka České republiky*, 2019, s. 24-27). Více než 50 miliónů žijících lidí na světě prodělalo CMP nebo TIA a roční mortalita tohoto onemocnění činí až 5 miliónů obětí. Kromě vysoké úmrtnosti představuje CMP také závažnou příčinu invalidizace. Z posledních epidemiologických studií vyplývá, že v poslední dekádě sice klesá úmrtnost, na druhou stranu ale roste incidence tohoto onemocnění (Kalita et al., 2006, s. 16).

Vysoká frekventovanost tohoto onemocnění je přímým odrazem stárnutí populace. Z cerebrovaskulárních chorob je iktus považován za nejdrastičtější klinickou manifestaci poruchy organismu s ohromným fyzickým, psychologickým a finančním dopadem na pacienty, jejich rodiny a zdravotnické instituce (Kalvach, 2010, s. 13).

1.1 Klasifikace cévních mozkových příhod

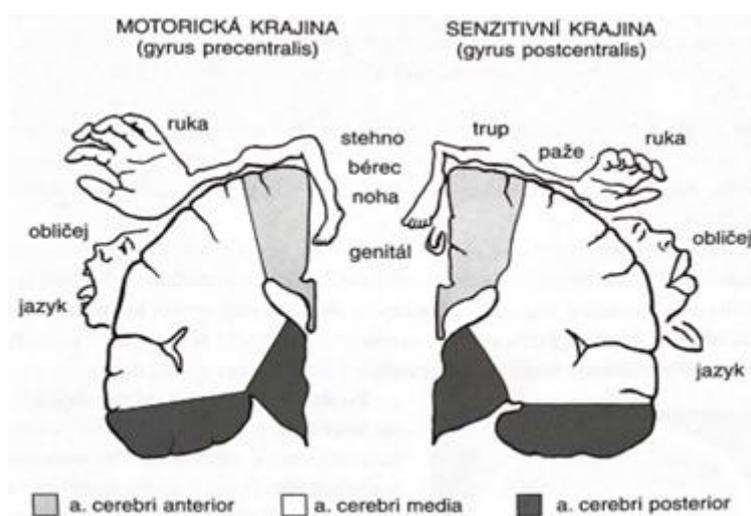
Ambler (2006, s. 140) rozlišil CMP dle mechanismu vzniku na 2 typy:

- Mozkové ischemie (ischemické mozkové příhody, ischemický iktus, iCMP)
- Mozkové hemoragie (hemoragický iktus)

1.1.1 Mozkové ischemie

Ischemické CMP jsou statisticky nejpočetnější skupinou, která tak reprezentuje 80 % všech iktů. Mozková ischemie může vzniknout buď na úrovni celého mozku, nebo jeho části a je projevem kritického poklesu perfuse. Fyziologicky je průtok krve mozkovou tkání v rozmezí 50-60 ml/100 g. Pokud však dojde k jeho poklesu pod hodnotu 20 ml/100 g, s jistotou dojde k manifestaci klinických projevů, které se pojí s poškozením neuronů. (Kolář et al., 2009, s. 387). Rozlišujeme čtyři základní subtypy mozkových infarktů. Nejčastěji se jedná o aterotromboticko-embolický okluzivní proces arterií (40 %). Nižší četnost potom mají lakunární infarkty malých perforujících tepen a kardiogenní embolizace.

Na základě vztahu k tepennému povodí rozlišujeme infarkty teritoriální. Tedy v povodí neboli teritoriu některé mozkové tepny (viz obrázek 1). Dále infarkty interteritoriální, jež jsou na rozhraní povodí jednotlivých tepen (Ambler, 2006, s. 140).



Obrázek 1 Vaskulární teritoria mozkových hemisfér (Ambler, 2006, s. 141)

1.1.2 Mozkové hemoragie

Cévní mozkové příhody hemoragické jsou patologickým stavem, při kterém dochází ke krvácení do parenchymové oblasti mozku. Příčinou onoho rapidního krvácení je ruptura cévní stěny některé z mozkových tepen (Kolář et al., 2009, s. 388).

Svou incidencí představují mozkové hemoragie 15-25 % všech akutních iktů a mají v porovnání s mozkovými ischemiemi vyšší úmrtnost a obecně horší prognózu (Sacco et al., 1997, s. 1507-1517). Z hlediska typů mozkových hemoragií rozlišujeme krvácení tříštivé, které se vyskytuje až v 80 % případů, méně častým typem je krvácení ohraničené (globózní).

Častější tříštivý typ krvácení vzniká rupturou cévní stěny artérie, a to z důsledku jejího postižení chronickou arteriální hypertenzí. Vznikají výlučně v oblasti centrálních perforujících tepen, a tudíž jsou poškozenými oblastmi bazální ganglia, thalamus nebo capsula interna.

O něco příznivější prognózu mají méně častá globózní krvácení. Ta jsou povětšinou způsobená rupturou cévní anomálie a postihují zejména subkortikální oblasti. Dále může ke krvácení dojít z důsledku přítomnosti arteriovenózní malformace nebo při koagulopatiích či různých angiopatiích.

Subarachnoidální hemoragie (SAH) jsou příkladem krvácení, jež jsou zapříčiněná rupturou aneurysmatu artérií Willisova okruhu, anebo rupturou odstupů hlavních mozkových tepen (Kolář et al., 2009, s. 388).

1.2 Patofyziologie ischemické cévní mozkové příhody

Proces neuronální smrti byl v případě ischemické CMP donedávna považován za nekrotický. Nicméně bylo prokázáno, že hojná část neuronů zaniká i odlišným morfologickým a geneticky programovaným procesem, tedy apoptózou (Hsu, Ahmed a Lees, 2000, s. 26). Přes 95 % buněčných struktur zaniká v epicentru ischemie pod vlivem právě těchto dějů. Krajina neaktivnějšího zániku neuronů je však obestoupena oblastí tzv. ischemického polostínu, penumbra. Zde má naopak až 95 % nervových buněk šanci na úpravu, a to jak strukturální, tak funkční. To je důvodem, proč je tato úroveň tkáně hlavním terčem léčebné intervence (Kalita, 2001 in Kalita, 2006, s. 13).

1.3 Klinický obraz cévních mozkových příhod

CMP je nadále považována za jednu z nejmarkantnějších příčin vzniku dlouhodobé disability pacientů, pokud tedy její průběh nevedl k úmrtí. Průběh iktu, jakožto poruchy cerebrální cirkulace, bývá často spojován s vznikem variabilního deficitu v mnoha neurologických doménách (Nudo a Barbay, 2015, s. 117). Klinický obraz je závislý na lokalizaci ložiska iktu, jeho velikosti, rychlosti jeho vzniku a na kompenzačních mechanismech makro – i mikrocirkulace. Zásadní roli hraje také brzký zásah urgentní medicíny (Nevšímalová, Růžička a Tichý, 2002, s. 175).

Pouhý klinický obraz, i přes to, že je při diagnostice CMP nejzásadnější, mnohdy k bezpečnému rozpoznání ischemie od hemoragie nestačí. Z procentuálního vyjádření incidence je však zřejmé, že se pravděpodobněji setkáme s ischemickým typem CMP. Pro bližší diferenciální diagnostiku se využívá výpočetní tomografie (CT). Platí totiž, že v prvních

hodinách je po ischemickém iktu CT obraz bez nálezu. Ischémie tak bývá na snímcích viditelná až později (Ambler, 2006, s. 148).

1.3.1 Klinické projevy ischémie v povodí karotickém

Vznik ischémie v tomto povodí postihuje buď přímo a. carotis internu nebo její větve. V neposlední řadě může být zasažena i a. ophthalmica. Ischémií zasaženým regionem se tak může stát spánkový, temenní nebo čelní lalok, ale i capsula interna, jakožto hluboký oddíl hemisfér mozku. Na základě konkrétní oblasti mozku, jež je postižena ischémií, se pak manifestují odpovídající příznaky (Kolář et al., 2009, s. 387).

Výsledkem ischemického procesu v povodí a. cerebri media, která bývá ischémií zasažena vůbec nejčastěji, je kontralaterální paréza s výraznějším vyjádřením na horní končetině (HK) a s maximem projevu disability na jejím akru. Často se můžeme setkat s typickým Wernickeho-Mannovým držením. Poruchou hybnosti bývá zasaženo i svalstvo mimické. Dále může být typickým projevem kontralaterální porucha citlivosti a homonymní hemianopsie. V případě, že dojde k lézi v dominantní hemisféře je projevem porucha symbolických funkcí. Naopak postižení v hemisféře nedominantní může vést k anozognozii nebo Neglect syndromu.

Nižší incidenci má potom ischémie v povodí a. cerebri anterior. V jejím případě je opět přítomna kontralaterální porucha hybnosti. Ta má však nápadnější vyjádření parézy na dolní končetině. Ztráta vizu nebo zamlžení oka na straně léze s možným prchavým charakterem jsou typické znaky ischémie v povodí a. ophthalmica (Nevšimalová, Růžička a Tichý, 2002, s. 175-176).

1.3.2 Klinické projevy ischémie ve vertebrobasilárním povodí

V tomto povodí může být postižena a. vertebralis, a. basilaris a rovněž i tepny mozečku nebo mozkového kmene. Ischemicky poškozené se tak mohou stát struktury mozkového kmene, mozečku, okcipitálního laloku, báze temporálního laloku, zadní části thalamu nebo také vestibulární či sluchový receptor. Poškození např. a. cerebri posterior vede nejčastěji k rozvoji kontralaterální homonymní hemianopsie nebo ke korové slepotě.

Ischémie mozečkových artérií nejčastěji zapříčiňuje vznik Wallebergova syndromu, jehož typickým klinickým obrazem bývají neocerebelární příznaky vyjádřené homolaterálně. Dále se můžeme setkat s Hornerovým syndromem, s poškozením n. trigeminus nebo s kontralaterálně disociovanou poruchou čítí. Kromě jmenované symptomatologie rovněž zaznamenáváme příznaky vestibulární, poruchy polykání nebo chrapot (Kolář et al., 2009, s. 388).

2 Neuroplasticita

Pojem neuroplasticita lze všeobecně definovat jako schopnost nervového systému určitým specifickým způsobem odpovídat na stimuly vnitřního a zevního prostředí. Odpovědi na tyto podněty může být reorganizace vlastních struktur, projevující se rušením, přestavbou či obnovou neuronálních spojů nebo značnou změnou charakteristiky funkčního propojení mozku. Samotnou podstatu a princip neuroplasticity lze pozorovat na mnoha úrovních. Od buněčných a molekulárních procesů až k dějům systémovým, nebo po její projevy v našem vývoji, při procesu učení, při patologických dějích nervového systému a v neposlední řadě např. ve spojitosti s neurorehabilitací (Cohen et al., 1997, s. 180-183).

Objev plasticity mozku je v odvětví neurorehabilitace obrovskou nadějí pro pacienty s nemocemi či traumaty nervového systému, protože právě při poškození mozkové tkáně pracují reparační mechanismy plasticity usilovněji a umožňují tak určitý stupeň náhrady ztracené funkce. Princip reparace není však dosud příliš znám (Kulišťák, 2003, s. 67-68). Avšak o dynamičnosti nervového systému, která je charakterizována rovnováhou mezi rigiditou a plasticitou, není pochyb. Dále je s jistotou známo, že právě na podkladě společných mechanismů tyto plastické změny pracují. Důsledkem plasticity mohou být příznivé i nepříznivé transformace nervové tkáně. Projev neuroplasticity má vždy stejný bazální charakter. Její vyjádření je tedy nezávislé na krajině CNS, v níž zrovna probíhá, stejně jako je nezávislé na příčině, která ji vyvolala (Trojan et al., 2002, s. 61-66).

2.1 Historie pojmu neuroplasticita

Termín plasticita hraje v souvislosti s neurologickými vědními obory obrovskou roli již jedno celé století a první, kdo jej asocioval s nervovou tkání, byl americký psycholog Wiliam James. Ve své knize *Principles of Psychology* (1890) poprvé poukazuje na reorganizaci neuronálních cest v souvislosti s vytvářením návyků člověka. O necelých sto let později přišel s asociací mezi kortikálními změnami a procesem učení španělský lékař S. Ramón y. Cajal, ten ale plasticitu příliš s těmito změnami nespojoval a ve svých pozdějších spisech favorizoval představu vyzrálého nervového systému spíše jakožto jednotku statickou než cokoli, co by bylo schopné dynamické přestavby (Berlucchi a Buchtel, 2009, s. 307-312).

Italský neuropsychiatr Eugenio Tanzi na konci 19. století poukázal na to, že asociální paměť a praktické motorické dovednosti mohou být úzce spjaty s existencí komunikace mezi jednotlivými neurony. Toto tvrzení lze považovat za předzvěst pojmu synapse, jež byla experimentálně potvrzena o několik let později. Synapse je základním předpokladem

neuroplasticity a za její představení a definici jako prostředek, zajišťující jednosměrný přenos informace, připadá prvenství britskému fyziologovi Charlesi S. Scheringtonovi. Až do 70. let minulého století většina neurovědců považovala dospělý mozek za orgán strukturálně a funkčně neměnný, avšak mnoho následujících vědeckých výzkumů potvrdilo, že je opak pravdou (von Benhardi, Eugenín a Muller, 2017, s. 5-6).

2.2 Typy neuroplasticity

V nejširším slova smyslu rozlišujeme dva základní příklady plasticity, a tedy funkční a strukturální. Představitelem změn na úrovni frekvence nervových vzruchů a míry pravděpodobnosti uvolnění neurotransmiteru, tedy změn čistě na podkladě fyziologických aspektů nervové buňky, je funkční plasticita. Strukturální plasticita zahrnuje tvorbu nových neuronálních cest a objemové změny v konkrétních oddílech mozku. Vznik dalších neuronálních drah je podmíněn jednak tvorbou nových nervových svazků vláken a synapsí, a jednak akumulací nových buněk.

Tyto příklady neuroplasticity se mohou vyskytnout v širokém časovém horizontu. Úprava synapsí probíhá v měřítku milisekund. Vznik a současně zánik jejich větvení a větvení i dendritů je v rozsahu několika hodin. Novotvorba buněk a jejich smrt pak probíhá v rozmezí několika dnů (Moheb, 2016, s. 13).

Kolář et al. (2009, s. 304) zase rozlišuje čtyři konkrétnější typy plasticity:

- Evoluční
- Reparační
- Adaptační
- Reaktivní

Plasticita evoluční představuje změny nervové tkáně během vývoje jedince. Pokud by byl organismus vlivům vystavován jen krátkodobě, jednalo by se o plasticitu reaktivní. Naopak při déletrvajících a repetitivních impulzech mluvíme o plasticitě adaptační. Reparační plasticita je typem, jež se aktivuje po strukturálním nebo funkčním poškození neuronálních okruhů (Kolář et al., 2009, s. 304).

2.2.1 Evoluční neuroplasticita

Nezralá nervová tkáň je považována za tkáň plasticity mimořádně schopnou (Trojan et al., 2002, s. 61-66). Je totiž známo, že v průběhu intrauterinního vývoje z jednoho oplozeného vajíčka člověka vzniká kolem sta miliard neuronů a asi sta biliónů vzájemných

spojů. Rozsah těchto změn je tudíž těžko srovnatelný s neuronálními změnami na úrovni dospělého mozku. Jak v embryonálním stádiu mozku, tak v mozku po narození probíhají z hlediska buněčné úrovně veškeré jeho evoluční etapy. Avšak v průběhu embryonálního vývoje jsou tyto procesy relativně nezávislé na interakcích s prostředím a pracují zejména pod vlivem geneticky zakódovaných programů. Tímto se embryonální mozek významně liší od mozku po narození, ve kterém už zevní faktory prostředí hrají značnou roli (Rakús, 2009, s. 83). Přesto nadále platí, že jsou všechny typy plasticity nejaktivnější u kojenců a batolat. Výrazný pokles účinnosti je mezi 3. a 6. rokem, načež ve 12. roce odpovídá plasticita výkonnostně dospělému mozku. V seniu dosahuje již zanedbatelné aktivity (Kolář et al., 2009, s. 304).

Prvopočáteční organizace neuronálních cest a započetí jejich úlohy tedy probíhá pod kontrolou geneticky zakódovaných programů v kooperaci s faktory zevního a vnitřního prostředí. Neuronální okruhy mají z hlediska organizace tři fáze, které se časově vzájemně prolínají. V počáteční etapě dochází k proliferaci neuronů. Druhé stádium je charakteristické migrací do oblastí svého následného zapojení. Poslední fází je fáze diferenciací, v níž neurony nabývají svých finálních velikostí, délek výběžků a organizací aferentních a eferentních obvodů. Proces proliferace a diferenciací se od sebe v mnohém odlišují v závislosti na typu nervové buňky. Z toho logicky vyplývá, že jiný mechanismus těchto fází můžeme očekávat např. u mikroneuronů a jiný u makroneuronů (Trojan et al., 2002, s. 61-66).

Programovaná buněčná smrt, apoptóza

Pro normální vývoj lidského mozku je naprosto zásadní správně fungující a včas ukončená buněčná smrt, apoptóza. K té za fyziologických podmínek dochází ve chvíli, kdy se určitá oblast mozku (např. řečová centra) během vývoje optimálně vyladí (tuning) a právě nadbytečné neurony posléze zanikají jejím procesem. Absence programované buněčné smrti nadbytečných neuronů vede k jejich přetrvávání a nedokonale fungujícímu vzájemnému propojení. Pravděpodobnou příčinou poruch autistického spektra by pak mohlo být právě nadměrné množství malých a nedokonale integrovaných neuronů (Kolář et al., 2009, s. 304).

2.2.2 Reparační neuroplasticita

Důkazem existence reparační neuroplasticity je schopnost obnovy funkce mozkové tkáně, došlo-li k patologickému zásahu do vnitřního prostředí CNS. Reparační a evoluční neuroplasticita sdílí ve svých procesech analogické mechanismy. Fungují tedy na obdobných principech. Jelikož jsou právě cílené stimuly, např. proprioceptivní, exteroceptivní a vizuální,

zodpovědné za reorganizaci mozkové tkáně, měly by v terapii zastupovat nejvýznamnější složku. Reparační procesy, probíhající na podkladě reorganizace neuronálních okruhů, je základním předpokladem ovlivnění či obnovy funkce poškozených oblastí mozku. Regenerace zahrnuje již zmiňované procesy přestavby a tvorby nových sítí dendritů a axonů a současně změny v počtech či účinnostech synapsí (Kolář et al., 2009, s. 305).

Tento typ neuroplasticity zahrnuje tři fáze. V první fázi dochází k zvrátu diaschisis a zahájení opravy buněk. Ve druhé fázi se uplatňuje plasticita funkční, která zde podmiňuje změny vlastností již existujících neuronálních drah. Závěrečnou etapou je synaptogeneze, tedy vytváření nových neuronálních okruhů. Druhá a třetí fáze je taktéž charakteristická pro běžné učení, jež je hnací silou reparačních mechanismů.

Stupeň regenerace nervových buněk penumbrální tkáně je závislý na rozsahu opakované depolarizace. Po prodělání ischemie jsou tyto buňky vystaveny procesu depolarizace po dobu i několika hodin. Přeživší neurony, poškozené katabolickými procesy, mají schopnost rychlé opravy. Stále však mohou vykazovat známky výchylek v jejich synaptických přenosech, což je zapříčiněno dysfunkcí trnů dendritů. Ty totiž vlivem ischemie kolabují a současně se přetvářejí v dendritické kapky s aktinovými filamenti (Wieloch a Nikolich, 2006, s. 258-259)

Diaschisis

Termín „diaschisis“ pochází z řečtiny (dia „napůl“ a schizien „rozdělit“) a poprvé jej použil neuropatolog Constantin von Monakow v roce 1914. Platí tedy, že dojde-li k akutní ložiskové poruše v určitém oddílu mozku, projeví se i náhlou inhibicí funkce v anatomicky vzdálené oblasti. Podmínkou je však vzájemná komunikace prostřednictvím svazků nervových vláken. Jedním z důvodů poruchy funkce vzdálené oblasti může být např. snížení průtoku krve a tím i přísun kyslíku k cílové tkáni. Monakow zavedl tři formy diaschisis. „Diaschisis cortico-spinalis“, jakožto porucha funkce spinálních motorických neuronů v důsledku kortikálních motorických lézí. Dále „diaschisis asociativa“, která představuje lézi způsobenou kortikální dysfunkcí vzájemně propojených oblastí v rámci jedné hemisféry. A „diaschisis commisuralis“, která je vysvětlována jako porucha funkce kortexu, zapříčiněná lézemi kontralaterální hemisféry (Nguyen a Botez, 1998, s. 5).

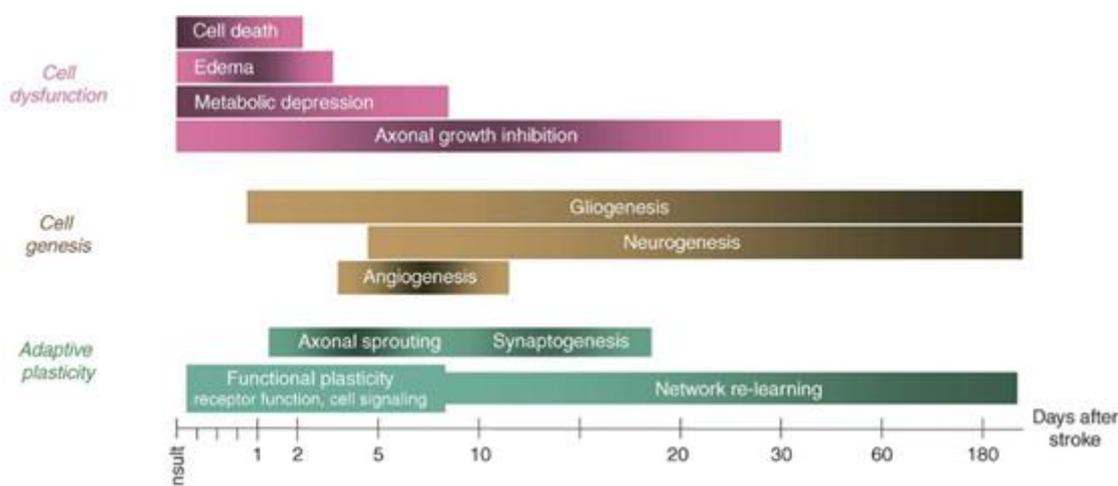
Novotvorba buněk, cell genesis

Kromě oprav a růstu přežívajících neuronů probíhá ve tkáni postižené iktem aktivně i novotvorba buněk. Tvorba nových neuronů neboli neurogeneze, probíhá až šest měsíců

po prodělání ischemie (viz obrázek 2). Je považována za možný posttraumatický benefit, protože poskytuje zásobu buněk, které by se potenciálně mohly vyvinout v plně funkční neurony. Další alternativou podpory reparace neuronů a jejich sítí jsou neuronální, gliové a endoteliální progenitorové buňky, jejichž proliferací a diferenciací vznikají buňky nové. Např. prekursorové buňky endotelu podnětují proces angiogeneze, ten zvyšuje vaskularizaci a stimuluje tím neurogenезi (Wieloch a Nikolich, 2006, s. 260).

Pučení, sprouting

Opakem apoptických procesů je růst dendritů a jejich trnů tzv. sprouting neboli pučení. Sprouting je jedním z hlavních projevů reparační plasticity mozku, při níž významně napomáhá procesu regenerace. Kromě toho je ale i nedílnou součástí procesu učení a plasticity evoluční (Kolář et al., 2009, s. 304). V případě prodělání iktu je sprouting aktivní v korových oblastech, jež jsou s krajinou infarktu spojeny nebo jsou alespoň přilehlé. Dále je růst axonů a dendritů aktivní i v kortexu kontralaterální hemisféry, pokud byla iktem zasažena jen jedna hemisféra. Iničiační fáze pro pučení po mozkové příhodě je zahájena během prvního týdne a intenzivně pokračuje až několik měsíců (viz obrázek 2) (Carmichael et al., 2017, s. 385).



Obrázek 2 Časová osa zotavovacích a opravných procesů v závislosti na počtu dní po proběhlém mozkovém iktu (Wieloch a Nikolich, 2006, s. 259)

2.2.3 Adaptační neuroplasticita

Dlouhodobé, intermitentní nebo trvalé stimuly aktivují adaptační neuroplastické děje, které jsou kromě změn na úrovni synapsí zaznamenatelné také lokálně a multimodulárně. Aktivita tohoto typu plasticity může, dle intenzity procesu adaptace, vést

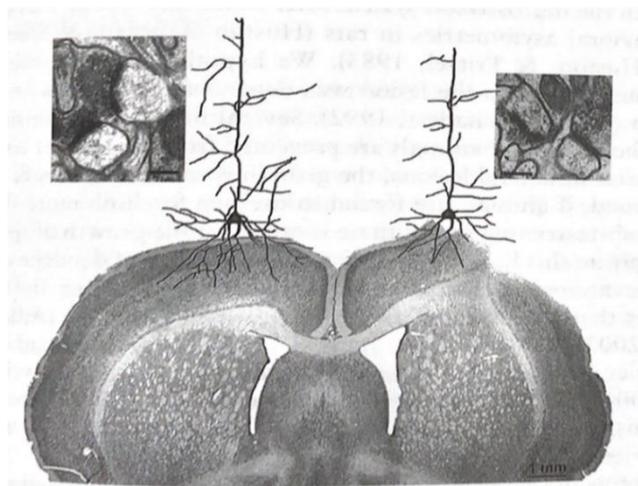
až ke kompletní přestavbě dendritického stromu, a tedy i jeho aferentních vstupů. Je však zásadní si uvědomit, že každá adaptace s sebou nese i určitý úbytek energie, hmoty a informací (Benešová, Preiss a Kulišťák, 2009, s. 57). Odpovědi adaptačního charakteru nastávají od úrovně plazmatické membrány neuronů, až po jednotlivé řídicí oddíly mozku. Jejich výsledkem mohou být buď provizorní funkční či strukturální změny nebo permanentní reorganizace (Trojan a Pokorný, 1997, s. 670).

2.2.4 Reaktivní neuroplasticita

Reaktivní neuroplasticita je považována za jednu z možných přímých odpovědí mozkové tkáně na krátkodobý podnět či expozici. Tyto odpovědi svým charakterem představují bezprostřední změny omezené jen na dobu působení podnětu (Benešová, Preiss a Kulišťák, 2009, s. 57).

Při pokusech na mozkové tkáni potkanů bylo zjištěno, že při poškození určité části CNS, které trvalo jen krátký časový horizont, dochází k jednorázovému zvýšení rezistence mozkové tkáně vůči nedostatku kyslíku, a to zejména u vývojově nezralých jedinců. Odolnost vůči ischemii se v mozkové tkáni nezralých jedinců projevuje zejména vyšší efektivností oxidačních procesů. Tento proces je realizován reakcí, ale současně i adaptací, proto by mohl nést název adaptivní metabolická reakce (Trojan a Pokorný, 1997, s. 669).

Nejedná se však o jediný model toho, jak může být reaktivní plasticita realizovaná. Na pokusech neokortexu potkanů byla odhaleno, jak může vést unilaterální infarkt senzomotorické kůry ke kompenzačně zvýšenému používání nepoškozené přední končetiny ipsilaterálně od místa léze. U potkanů je totiž region reprezentující projekci předních nohou propojen prostřednictvím interhemisferální transkalózní projekce. Jakmile tedy dojde v kortexu jedné z hemisfér k ischemickému infarktu, tak právě prostřednictvím této projekce je na něj schopna druhostranná kůra reagovat. Tato reakce zahrnuje aktivaci reparačních mechanismů glií, reaktivní synaptogenezi, ale hlavně zvýšený růst nových i morfologicky odlišných dendritů (viz obrázek 3, s. 19). S tímto reakčním mechanismem nepoškozené hemisféry pravděpodobně souvisí i zvýšené používání nepostižené přední nohy potkanů (Adkins, Voorhies a Jones, 2004).



Obrázek 3 Unilaterální infarkt v pravé senzomotorické kůře potkana a reaktivně zvýšený růst dendritů v kůře levé (Raskin, 2011, s. 43)

2.2.5 Ekologická neuroplasticita

Někdy bývá k jmenovaným typům plasticity připojována ještě plasticita ekologická. Její aktivaci zprostředkovávají podmínky běžného života a také okolí, ve kterém se člověk nachází. Plasticitu mozku tedy lze příznivě ovlivnit vhodnými emočními stimuly a dostatečně bohatými příznivými podněty prostředí, a to ještě dříve, než je započat proces učení (Benešová, Preiss a Kulišťák, 2009, s. 58).

Za tento druh plasticity jsou tudíž zodpovědné jak vnější faktory, tedy podněty a kognitivní informace, které člověk přijímá z vnějšího světa, tak faktory vnitřní, jakožto vědomé a nevědomé zkušenosti. Lze ji také považovat za neurobiologický základ teorie strukturální kognitivní modifikovatelnosti, jež se zabývá cestami vývoje a rozvoje jedince. Z tohoto teoretického základu vyplývá, že v rehabilitaci zejména neurodegenerativních onemocnění může kognitivní aktivace, a tedy aktivace i ekologické neuroplasticity, značně kompenzovat ztrátu funkcí, ba dokonce oddálit nástup těchto neurologických poruch (Lebeer, 2014, s. 60-66).

3 Neuroplastické mechanismy obnovy funkce po cévní mozkové příhodě

Fakt, že v oblastech řídicího systému zasaženého iktem dochází do jisté míry k obnově funkcí a adaptačně-reparačním strukturálním změnám, byl výzkumně již nesčetněkrát potvrzen prostřednictvím funkční magnetické rezonance (fMRI), elektroencefalografie (EEG) nebo transkraniální magnetické stimulace (TMS) (Cassidy a Cramer, 2017, s. 34).

Vědci z výzkumných oblastí oborů zejména neurofyziologických prokázali současně existenci i konkrétních mechanismů a principů, které vykazují proces neuroplasticity, a které jsou orientovány hlavně směrem žádoucího funkčního návratu. Tyto mechanismy jsou v prvopočátcích spíše spontánní, avšak v pozdějších stádiích je jejich aktivace podmíněna zejména adekvátní rehabilitační intervencí. Tyto neurofyziologické aspekty mají za cíl potencovat funkční obnovu na několika úrovních CNS, které zahrnují senzomotorickou kůru, subkortikální struktury, mozeček, ale i spinální míchu. Vhodné oslovení jmenovaných úrovní řídicího systému je současně podmínkou optimalizace funkce kosterního svalstva a metabolických procesů. U těchto pacientů se totiž setkáváme s různorodými a závažnými následky iktu v podobě právě strukturálních a metabolických abnormalit (Luft, Hafer-Macko a Schallert, 2015, 161).

Co je však zásadní si uvědomit je, že znovuzískání ztracených schopností je prostřednictvím těchto mechanismů značně limitováno. Zároveň je však objasnění principů, na kterých tyto reparační procesy pracují, základním předpokladem úspěšných rehabilitačních přístupů (Carmichael, 2006, s. 735).

3.1 Spontánní mechanismy obnovy funkce

Patologické následky iktu spouští v prvopočátcích jejich působení kaskádu dějů. Jedná se především o buněčné a molekulární procesy, které se jeví jako ochranné a spontánní vlastnosti nervové tkáně. Bylo experimentálně prokázáno, že tkáň mozku postižená iktem následně vykazuje tvorbu nových synapsí, růst dendritů, přestavbu axonů a v neposlední řadě také angiogenezi. Dále je patrná zvýšená exprese růstových genů a proteinů a zvýšená je rovněž excitabilita nervové tkáně.

Jmenované spontánní a opravné procesy lze, z hlediska jejich časového horizontu, vymezit ve tři stádia. Počáteční stádium je zahájeno během prvních několika hodin od začátku iktu. V tomto časovém úseku dochází prostřednictvím reperfúze a neuroprotektivních mechanismů k co největší možné záchraně poškozené tkáně. Druhé období probíhá v rozsahu

prvních dnů až týdnů od hospitalizace. Je charakteristické hlavně iniciací spontánních reparačních procesů, jejichž mechanismus pracuje v tomto období nejintenzivněji. Poslední, třetí období představuje pro reparaci chronickou fázi. Přestavba nervová tkáň se ve smyslu endogenních oprav ustaluje, to však možné strukturální a funkční úpravy nevyklučuje (Cassidy a Cramer, 2017, s. 34).

3.1.1 Reperfúze a neuroproteční mechanismy

Záhy po průběhu iktu dochází spontánně kromě reperfúze hned k několika endogenním neuroprotektivním procesům. Mechanismus reperfúze je zahájen zejména prostřednictvím systému kolaterálních tepen a fibrinolýze. V akutní fázi je jako jedna z prvních reakcí započata aktivace „anti-excitotoxických“ receptorů kyseliny gama-amino máselné (GABA) a receptorů draselných kationtů. Excitotoxicita je totiž jedním z možných mechanismů smrti neuronů. Tato prvotní obranná reakce je doprovázena zesílením účinku neurotrofních růstových faktorů. Jedním z nich je vaskulární endotelový růstový faktor (VEGF), jakožto mohutný stimulátor angiogeneze. Dalším neméně důležitým protektivním faktorem je mozkový neurotrofní faktor (BDNF) (Detante et al., 2014, s. 780).

BDNF patří do rodiny neurotrofinů, které jsou zodpovědné, kromě vývoje a diferenciaci neuronů, i za jejich ochranu. Existuje hned několik mechanismů účinku BDNF, díky nimž lze jeho zvýšenou působnost v akutní fázi považovat za benefit. BDNF se totiž zaslouhuje nejen o potenciaci angiogeneze a neurogeneze, ale zvyšuje samotnou synaptickou plasticitu. Většina dosavadních studií podporují názor, že účinek BDNF je nejvyšší v horizontu prvního týdne. Kromě toho se shodují i na tom, že jeho primárním zdrojem jsou jak přeživší, tak degenerované neurony, vyskytující se v zóně infarktu. Nicméně tato aktivita byla v ischemických podmínkách in vitro i in vivo prokázána rovněž u astrocytů, mikroglíí nebo u endoteliálních buněk (Berretta, Tzeng a Clarkson, 2014, s. 1336).

3.1.2 Projevy obnovy funkce na buněčné úrovni

Na buněčné úrovni mluvíme o dvou hlavních reparačních dějích, ke kterým dochází primárně v periinfarktové zóně. Jedním z nich je axonální pučení (sprouting), které zprostředkovává tvorbu nových neuronálních okruhů a spojů. Tento reparační proces může být zahájen jedině tak, že plně diferencované kortikální neurony zajistí aktivaci neuronálního růstového programu. Tento program zahrnuje vytvoření růstového konu axonu. Jedná se o vysoce pohyblivou strukturu, která vymezuje směr jeho dalšího prodloužení a vyvolává tak následné rozšíření sproutingu (Carmichael, 2006, s. 737). Nové axonální spoje vzniklé

pučením jsou neuroanatomicky detekovatelné již po prvním měsíci (Carmichael et al., 2001, s. 919-920). Druhým reparačně laděným spontánním procesem je neurogeneze, tedy zrození nových a nezralých neuronů (neuroblastů). Proces neurogeneze je v tomto případě aktivován prostřednictvím signálů, vznikajících jako reakce na ischemii způsobenou iktem (Carmichael, 2006, s. 735). V mozkové tkáni myši tyto signály evokovaly vznik nezralých neuronů ve vzdálených subventrikulárních zónách. Jedná se o oblasti mozku, které jsou situovány na vnější straně obou postranních komor. Současně jsou místem, kde byl kromě raného vývoje, prokázán proces neurogeneze i v dospělosti. Tisíce nově vzniklých neuroblastů jsou tak schopny pod vlivem těchto signálů migrovat z místa jejich zrodu až do periinfarktové zóny, kde se diferencují ve zralé neurony. Jeden ze signálů, který se zřejmě podílí na tvorbě a následné migraci neuroblastů, vytváří exogenní forma erythropoetinu. Jedná se o cytokin, jehož funkce se kromě hematopoézy, tedy tvorby červených krvinek, uplatňuje i na úrovni buněk nervového systému. Stimulem pro jeho zvýšenou aktivitu ve formě signálů se může stát právě hypoxie mozku (Tsai et al., 2006, s. 1269-1271).

3.1.3 Projevy obnovy funkce na molekulární úrovni

Ischémie nervové tkáně vyvolává v jádře infarktu zvýšenou expresi genů, které úzce souvisí s procesem plasticity. Tato zjištění byla prvně demonstrována na lidské tkáni pomocí in situ hybridizace mRNA genu proteinu, který je s růstem axonů spojován. Jedná se o growth-associated protein (GAP-43), který plní funkci membránového fosfoproteinu, a u něhož byla v regionu postiženém iktem prokázána zvýšená aktivita. Ta se projevuje intenzivním axonálním pučením (sproutingem), které je tak vyvoláno na základě molekulárního procesu (Carmichael, 2003, s. 65-66). K největší akumulaci tohoto genu dochází mezi třetím dnem a prvním měsícem po ischemii a je doprovázena i nárůstem markerů synapsí (Carmichael, 2006, s. 736).

Pro sprouting je tak perinfarktová zóna jedinečným a výhodným mikroprostředím. V prvním měsíci zde totiž rovněž dochází k rapidnímu snížení počtu molekul specifických proteinů. Za fyziologických podmínek tyto molekuly proteinů uvolňují faktory, které naopak inhibují axonální růst. Proto je úbytek těchto molekul po infarktu pro další růst axonů benefitem. Z těchto molekulárních poznatků vyplývá, že je pro zahájení sproutingu v penumbrální zóně esenciální jak nárůst genů asociovaných s axonálním růstem, tak snížení incidence růst inhibičních proteinů (Carmichael, 2006, s. 735-738).

3.2 Princip redundance

Redundance neboli nadbytečnost je charakteristickou a kompenzační vlastností CNS. Představuje nad kapacitní množství nervové tkáně, které může v případě ztráty určitého podílu této tkáně, ihned pracovat na principu kompenzace těchto ztrát.

Schopnost redundance mozku však nedosahuje takových rozměrů jako je tomu v případě redundance jater nebo ledvin. U těchto orgánů totiž může být odnětí i celé jeho části okamžitě funkčně nahrazeno tkání setrvávající. Zatímco podmínkou účinnosti redundance mozkové tkáně je pouze limitovaná ztráta nervových buněk nebo spojů mezi nimi. Tato ztráta tak může zůstat nepovšimnuta (Luft, Hafer-Macko a Schallert, 2015, s.161).

Jinak je tomu ale při lézi teritoriální, která svým rozsahem postihuje větší oddíly neuronálních okruhů a jejíž funkční kompenzace je zprostředkována jedinečně paralelními neuronálními sítěmi. Tyto sítě umožňují obdobné funkce, ale v evoluci již nenašly uplatnění, neboť byly nahrazeny mladšími a výkonnějšími řídicími oddíly. Jejich aktivace je tak možná výlučně v situaci, kdy selže systém funkčně nadřazený. Příkladem paralelního systému, který by mohl převzít funkce v případě poškození kortikospinálního traktu, je systém rubrospinalní. Funkční kompenzace paralelními systémy má však poměrně nízkou incidenci (Lawrence a Kuypers, 1968, s. 1-2).

Mnohem častěji se můžeme setkat s redundancí interhemisferálního typu. Ta byla vypořádávána v regionu motorické a premotorické kortikální oblasti, odpovídající a řídicí funkci polykání. Až jednu třetinu pacientů po prodělání CMP postihne dysfagie, která může vést k podvýživě, aspiraci potravy nebo plicním potížím. Navzdory tomu se polykání během několika týdnů u naprosté většiny pacientů zcela obnoví. Výzkumné studie, které se zabývaly působivým procesem obnovy této funkce, přišly s pravděpodobným objasněním. Proces polykání se totiž projektuje v motorické a premotorické kůře bilaterálně, ale asymetricky. Poškození hemisféry, v níž je rozsáhlejší projekční zastoupení této funkce, je tak současně stavem, který predisponuje k následným polykacím potížím. V případě poškození právě této dominantní hemisféry může dojít ke kompenzačnímu využití menšího a dříve méně využívaného regionu pro polykání, který sídlí v nepoškozené kontralaterální kůře. Tento proces současně povede i k zvýšené aktivitě v této hemisféře. Proces interhemisferální redundance je tak pravděpodobně zásluhou brzkého návratu funkce polykání (Hamdy a Rothwell, 1998, s. 278).

3.3 Princip plasticity

Plasticita může být současně benefitem, ale také projevem nežádoucí transformace nervové tkáně. Nepříznivou se plasticita mozku stává, pakliže probíhá obnova neuronálních okruhů nesprávným mechanismem. V tomto případě by plasticita představovala spíše adjuvantní příčinu dalšího zhoršení motoriky a mohla by tak nést označení maladaptace, tedy znak, který přináší organismu více škody než užitku. Benefitem je plasticita v momentě, kdy je alternativním mechanismem, který umožňuje obnovení ztracené funkce (Luft, Hafer-Macko a Schallert, 2015, s. 161).

Po proběhlém iktu usiluje fenomén plasticity mozku o kompenzaci a obnovu funkce jak přímo v epicentru léze, tak i v anatomicky vzdálenějších řídicích strukturách. Reparačně laděná neurální aktivita je primárně detekovatelná perilesionálně, tedy v okolí léze. Je však patrná i v odlehlejších regionech v rámci postižené hemisféry a byla rovněž prokázána i v hemisféře kontralaterální. Obecně vzato je zvýšená aktivita neuronálních okruhů v ipsilesionální hemisféře považována za indikátor kvalitnější obnovy funkce. Avšak v případě zapojení kontralaterální nezasažené hemisféry bylo prokázáno, že může být svým dopadem jak prospěšná, tak i inhibiční. Příčinou inhibice mohou být právě přestavby nežádoucího maladaptčního charakteru (Su a Xu, 2020, s. 1).

4 Proces učení jako přístup k reorganizaci centrálního nervové systému

Neurální projekce je schopna reorganizace jako odpovědi na určitou činnost či zkušenost. Tyto strukturální změny se mohou objevit jednak na úrovni synapsí a jednak i v oblastech celé kortikální mapy. Pochopení mechanismů strukturálních změn, které přirozeně doprovází proces učení, může pomoci při volbě strategie rehabilitačních přístupů (Raskin, Mills and Garbarino, 2011, s. 103).

Aktivita neuroplastických dějů není omezena pouze na dobu aktivního procesu učení, tedy vědomého příjmu nových informací. Pokračuje nadále i v krátkodobém horizontu několika minut až hodin po učební epizodě. Projevuje se synaptickou plasticitou mezi neurony, které kódují získané vědomosti na úroveň paměťových stop (Redondo a Morris, 2011, s. 17).

Změny tloušťky kortikální hmoty byly ve spojitosti s procesem učení výzkumně potvrzeny na lidských účastnících. Výzkumníci v této studii využili k snímání kortikálních změn fMRI. Pro hodnocení potenciálních neuroplastických procesů při motorickém učení bylo zvoleno žonglování, které probandi prováděli po dobu tří měsíců testování. U mladších účastníků byla výsledkem bilaterální expanze šedé hmoty korové v okcipito-temporálním spojení a v zadním intraparietálním sulcu. U starších bylo rozšíření šedé hmoty zřejmé zejména v oblasti hippocampu a ncl. accumbens (Draganski et al., 2004, s. 311). Další prokazatelné zvětšení tloušťky kůry v levé hemisféře bylo u pravorukých probandů zaznamenáno při učení se druhému jazyku. Taktéž po dobu tří měsíců. K nárůstu hmoty došlo v levém horním temporálním gyru, v levém středním a dolním frontálním gyru a v hippocampu (Mårtensson et al., 2012, s. 242). Obdobné rozšíření kůry bylo prokazatelné i u kognitivních a balančních aktivit, videoher, golfu a v neposlední řadě i při studiu Morseovy abecedy (Stee a Peigneux, 2020).

4.1 Definice motorického učení

Motorické učení představuje koncept, při kterém se díky opakovanému nácviku konkrétních pohybů či jejich sekvencí postupně stává jejich provedení snadným (Doyon a Benali, 2005, s.161). Další možnou definici přináší Shmuelof a Krakauer, kteří motorické učení označují jako pojem pro změnu či zlepšení motorického výstupu. Ono možné zlepšení je závislé na prakticky proveditelných činnostech, které prostřednictvím motivace směřují k určitému předmětu zájmu (Shmuelof a Krakauer, 2011, s. 470).

Výsledky ze studií na opicích potvrzují, že motorické učení v podobě opakované pohybové aktivity, vede ke strukturálním změnám nervového systému. V experimentu, který byl veden Peterem F. C. Gilbertem a Thomasem Thachem, se tyto změny udály na úrovni Purkyňových buněk mozečku testovaných opic. Tři opice byly podrobeny několikaměsíčnímu tréninku, kdy musely určitým specifickým způsobem pohybovat a otáčet klikou, za což je vždy čekala odměna. Výzkumníci zaznamenali změny frekvencí komplexních a jednoduchých hrotů, tedy impulzů Purkyňových buněk. Ty tak představují zcela jistou odpověď mozečku na aplikaci motorického učení (Gilbert a Thach, 1977).

4.1.1 Senzomotorická adaptace a učení motorických dovedností

Motorické učení lze dle mnoha autorů rozlišit na přinejmenším dvě hlavní kategorie a těmi jsou senzomotorická adaptace a učení se motorickým dovednostem, potažmo sekvencím. Pro uchopení nových motorických dovedností je charakteristické postupné spojení izolovaných pohybů do jedné souvislé akce, za současné eliminace chyb. Jeho příkladem by mohl být nácvik tenisového podání. Pod pojmem senzomotorické adaptace si můžeme představit modifikaci vlastního pohybu jedince, jakožto odpovědi na změny sensorických vstupů a motorických výstupů. Jedná se tedy o přizpůsobení určitého pohybu, např. změně vizuální zpětné vazby na obrazovce počítače (Seidler, 2010, s. 2-3).

Mozeček tvoří ve spojitosti s motorickými příkazy základní předpoklady sensorických vjemů. Vzhledem k tomu, že je nedílnou součástí neuroanatomických struktur, které zajišťují senzomotorickou adaptaci, je právě tento typ adaptace při lézi na úrovni mozečku také postižen (Kodadová a Opavský, 2019, s. 56).

Významným rozdílem těchto dvou kategorií motorického učení je fakt, že k aktivaci procesu adaptace může dojít již během jediného experimentálního tréninku. Naproti tomu osvojení motorických dovedností lze dosáhnout pouze dlouhodobým a pravidelným cvičením s trváním několika dnů, týdnů, ale i let (Kitago a Krakauer, 2013, s. 94).

4.1.2 Modely motorického učení

V současné době je autory odborných publikací popsáno hned několik modelů motorického učení s odlišným počtem fází a s různou časovou posloupností (Kodadová a Opavský, 2019, s. 56). Trvání jednotlivých fází učení nemá přesně definované a fixní hranice a jsou tak pro každého jedince individuální (Schmidt et al., 2019, s. 376).

Za často citovaný model motorického učení je považován Fittsov a Posnerův třístupňový model. Tito dva výzkumníci, pracující zejména na poli psychologie, modely popisují

v návaznosti na jednotlivé na sebe navazující etapy při učení se nové dovednosti. Navrhují, že tento proces zastřešují tři fáze, které na sebe chronologicky nasedají (Shumway-Cook a Woollacott, 2012, s. 30).

První z nich je fáze kognitivní. V ní se jedinec seznamuje s uloženým úkolem prostřednictvím přirozené kognitivní aktivity, jež je spojena s vysokými nároky na jeho pozornost. V této etapě zpracovává možné pohybové akce, jimiž by náležitě docílil onoho úkonu (Schmidt et al., 2019, s. 377). Pro jedince je při jeho provádění v kognitivní fázi typická vyšší frekvence chyb, čehož je pravděpodobně důvodem velké množství způsobů, kterými se snaží naplnit zadaný výstup (Kodadová a Opavský, 2019, s. 56; Schmidt et al., 2019, s. 377). Proto je ve stádiu jeho udělení žádoucí, aby instrukce nebyly příliš komplikované a aby byl čas, který je uložen pro jeho pochopení adekvátní. Neméně důležitou je i verbální zpětná vazba zadavatele, která tak umožňuje jistou míru pohybové kontroly (Kee, 2019, s. 216).

Následuje fáze asociační nebo také fixační. Je započata ve chvíli, kdy je jedinec ztotožněn s nejefektivnějším splněním úkolu a je schopen drobnějších úprav ve způsobu jeho provedení. Jednotlivé vzory provádí jedinec důsledněji díky uvědomování si pohybových nedostatků, a to prostřednictvím osvojování si základní mechaniky pohybu. Tato fáze je tak charakteristická úbytkem počtu i rozsahu chyb a také schopností jedince je aktivně korigovat (Kodadová a Opavský, 2019, s. 56; Schmidt et al., 2019, s. 377). V asociační fázi nehraje kognitivní aktivita tak významnou roli, jako ve fázi předešlé. Jedinec se totiž již tolik nesoustředí na výběr vhodné pohybové strategie, ale spíše na zjemnění specifických pohybových vzorů. Individualita trvání této etapy je závislá na úrovni motorického učení jedince i na intenzitě tréninku. Může tak zahrnovat období v horizontu dnů, týdnů nebo měsíců (Shumway-Cook a Woollacott, 2012, s. 30).

Závěrečná fáze nese název autonomní a to proto, že se v jejím průběhu stává pro jedince pohyb čistě automatický, a to i za různých zevních podmínek. Této fáze dosáhne jen omezené množství trénovaných jedinců, kteří podstoupili i několikaleté intenzivní tréninky (Kodadová a Opavský, 2019, s. 56). Fitts and Posner tvrdí, že v porovnání s ostatními fázemi vyžaduje fáze autonomní nejmenší úroveň pozornosti. Z tohoto tvrzení vyplývá, že jedinec dokáže svou pozornost upírat i na další aspekty jeho dovednosti (Shumway-Cook a Woollacott, 2012, s. 30). Za příhodný důkaz můžeme považovat koncertní klavíristy, kteří dokážou za současné hry na klavír upírat zrak na noty (Schmidt et al., 2019, s. 377).

4.2 Využití motorického učení v rehabilitaci po cévní mozkové příhodě

Ischemická CMP, jakožto jedna z nejčastějších příčin disability, postihuje svým dopadem především motorickou kůru, její sestupné dráhy, bazální ganglia, ale i mozeček. Typickým klinickým obrazem je hemiparéza jak s motorickým, tak senzitivním deficitem. Motorický systém reaguje na poškození iktem prostřednictvím adaptace. Adaptace je v tomto případě formou plasticity, která tak po prodělání iCMP umožňuje určitý, někdy i úplný stupeň obnovy motorických funkcí, pokud tedy k jejich dočasné ztrátě došlo. Není ovšem s jistotou známo, zda procesy motorického učení a obnovy motorických funkcí pracují na obdobných neurálních mechanismech. To však nemění nic na skutečnosti, že jsou oba tyto pochody asociované s rozsáhlými strukturálními změnami zejména na úrovni motorické kůry. Současně jsou oba tyto procesy reorganizace podmíněny plasticitou motorických neuronů a jejich okruhů (Hosp a Luft, 2011, s. 1).

Pro to, aby bylo využito maximálního potenciálu neuroplasticity, je klíčové zahájit terapii již v akutní fázi CMP a stejně tak je důležité, aby intenzivní rehabilitace pokračovala i v příštích šesti měsících. V rámci neurorehabilitace je totiž počáteční období považováno za nejcitlivější vůči aktivaci plastických reparačních mechanismů, a to právě cestou vhodných rehabilitačních přístupů (Bocanová et al., 2018, s. 120).

Primární aspekt pohybové rehabilitace po iktu spočívá zejména v pasivní facilitaci izolovaných pohybů, anebo ve hledání možných kompenzačních mechanismů, které by nahradily pohyby ztracené a nevratné. Existuje hned několik rehabilitačních přístupů, kterými lze těchto cílů dosáhnout a které jsou založené na teoriích motorického učení (Krakauer, 2006, s. 84). V posledních letech se do popředí klinické rehabilitace dostávají robotické systémy. Tento fakt je dán, kromě tlaku ekonomiky na redukci časového horizontu rehabilitace, i usilováním o co největší efektivitu jejího průběhu. Roboticky asistovaná terapie je sice velmi nákladným prostředkem k řešení této situace, ale protože nabízí vysoce intenzivní trénink, je současně považována za klíčový faktor na cestě k obnově motorických funkcí i ekonomizaci terapie (Bocanová et al., 2018, s. 120). Pro všechny níže popsané rehabilitační metody je společné, že při jejich aplikaci dochází v postižené kortikální reprezentaci k zahájení activity-dependent neuroplasticity, tj. neuroplasticity závislé na určité pohybové aktivitě. Ta je považována za jeden z hlavních mechanismů obnovy neurologických funkcí. Jak tento konkrétní typ neuroplasticity, tak zmíněné možnosti pohybové terapie také vychází z mechanismu task-oriented repetitive training, tedy z mechanismu opakovaného tréninku se zaměřením se na daný úkol (Jung, 2017, s. 353). Některé z popsaných terapií jsou určeny

pouze pro pacienty s určitým stupněm poruchy hybnosti, zatímco jiné lze aplikovat na široké spektrum paréz od lehkého vyjádření až po plegie (Krakauer, 2006, s. 87).

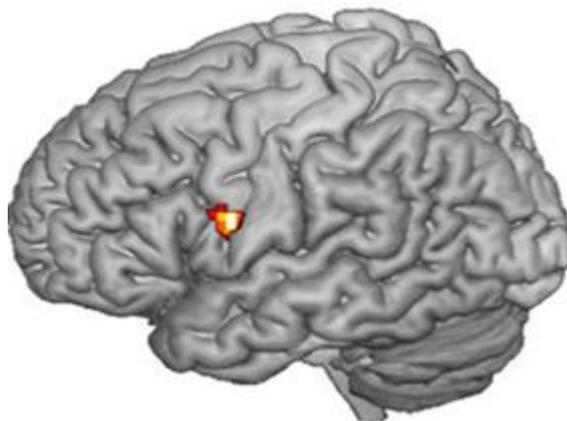
4.2.1 Impairment Oriented-Training (IOT)

Impairment oriented-training (IOT), tedy trénink se zaměřením se na zhoršení motorického výstupu, je technikou cílenou zejména na arm ability training (AAT), tj. na trénink obratnosti a zručnosti akra HK. IOT je pohybová terapie, která se využívá hlavně u pacientů s lehkým stupněm hemiparézy. Tito pacienti se potýkají především se sníženou koordinací a nemotorností akra HK, přestože bylo jejich neurologické vyšetření v normě. Tyto motorické deficity jsou totiž průkazné až na podkladě výsledků citlivějšího kinematického testování (Krakauer, 2006, s. 87).

AAT je tak konceptem, postaveným na tréninku osmi manuálních úkolů, kterými by měl pacient a jeho terapeut usilovat o návrat jeho senzomotorických schopností. Kromě toho dodržuje AAT několik zásad, na kterých jsou položeny i principy motorického učení a tím tak usiluje o co největší uplatnění jeho potenciálu. Jednou z výhrad je vysoce repetitivní charakter tréninku, jelikož je již dlouhou všeobecně známo, že k vytvoření motorické dovednosti je třeba opakování. Dalším významným aspektem AAT je variabilita, které dosahuje prostřednictvím různé obtížnosti manuálních úkolů. Neméně důležitými prvky jsou také soustředěnost pacienta a zpětná vazba terapeuta. Pacienti jsou povzbuzováni a vedeni slovními pokyny terapeuta, což podmiňuje jejich pozornost a potenciální zlepšení výkonu. Jednou z osmi možných činností manuálního tréninku je například tapping neboli klepání, které vyžaduje rychlé repetitivní střídavé a selektivní pohyby palce, ukazováku a prostředníčku. Dále je součástí pohybové terapie přemisťování malých dřevěných objektů. Pacient je vyzván k tomu, aby tyto předměty v různých pozicích pokládal na sebe, což vyžaduje zručnost prstů, schopnost zacílení a stabilizaci při supinaci a pronaci.

Prostřednictvím fMRI bylo u těchto hemiparetických pacientů zjištěno, že v jejich motorických oblastech dochází k rozdílným změnám aktivit při AAT paretické a při AAT zdravé ruky. Tito pacienti v subakutním stádiu a s lehkým stupněm hemiparézy podstoupili v horizontu tří týdnů patnáct hodin AAT. V případě aktivního manuálního tréninku nepostiženého akra byla prokázána zvýšená aktivita v primární motorické kůře (M1), v suplementární motorické oblasti (SMO), v primární somatosenzorické kůře (S1), v dorzální premotorické kůře (dPMK), ve ventrální premotorické kůře (vPMK) a v mozečku, a to na úrovni obou hemisfér. V případě AAT paretické ruky, byla zvýšená aktivita v totožných oddílech mozku. Nicméně bylo ale také zjištěno, že ve vPMK je bilaterální aktivita vyšší než

v případě tréninku zdravého akra (viz obrázek 4). Zvýšená aktivita tohoto oddílu mozku pravděpodobně souvisí se zapojením training-induced plasticity neboli plasticity, která je vyvolaná tréninkem. S tímto typem plasticity je potom spojená obnova motorických funkcí (Platz a Lotze, 2018, s. 2-9).



Obrázek 4 Nárůst aktivity vPMK při AAT paretického akra (Platz a Lotze, 2018, s. 8)

4.2.2 Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT)

Constraint-induced movement therapy (CIMT), neboli nuceně navozená terapie, je intenzivně zkoumanou rehabilitační intervencí, jež je určena pro pacienty, kteří mají po prodělání CMP zhoršenou motoriku HK. Motorický deficit na úrovni HK provází až 80 % těchto pacientů a je rovněž faktorem, který jim znesnadňuje běžné denní činnosti (ADL). CIMT je v odvětví fyzioterapie považována za jednu z nejefektivnějších rehabilitačních intervencí určených pro paretickou HK. Její nedílnou součástí jsou následující tři komponenty. Jedná se o imobilizaci neparetické HK polstrovanou rukavicí, kterou má pacient nasazenou po 90% doby, kdy je vzhůru. Další komponentou je task-oriented training paretické HK, tedy trénink terapeutem zadaných úkolů, který je provázen vysokým počtem opakování a je prováděn v rozsahu až 6 hodin denně (viz obrázek 5, s. 31). Posledním aspektem CIMT je přesun a uplatnění těchto terapeutických aktivit do prostředí každodenního života (Kwakkel et al., 2015, s. 224). U pacientů s chronickou hemiparézou je CIMT cestou k potlačení naučeného nepoužívání (learned non-use) paretické končetiny, zatímco u pacientů v akutním stádiu lze její účinek považovat za prevenci vzniku learned non-use, a tak i vzniku kompenzačních strategií zdravé HK. Podmínkou pacienta pro podstoupení této terapie je nutná schopnost aspoň 10° extenze jeho zápěstí a prstů (Krakauer, 2006, s. 88). Jak repetitivní charakter CIMT paretické HK, tak imobilizace končetiny zdravé jsou považovány

za terapeutické aktivity, které by mohly vést k aktivaci neuroplasticity. Potvrzením této domněnky je rozšíření kortikální reprezentace paretické HK ihned po terapii, což bylo prokázáno prostřednictvím TMS (Takeuchi a Izumi, 2013, s. 3).



Obrázek 5 Trénink terapeutických úkolů (task oriented training) paretické HK s použitím polstrované rukavice při CIMT. A-krájení chleba, B-nalévání vody, C-pokládání mincí, D-hra (Kwakkel et al., 2015, s. 225)

4.2.3 Armeo Spring

Armeo Spring je jedním ze tří robotických systémů, které jsou součástí konceptu Armeo terapie a které jsou využívány k rehabilitaci HK pacientů s různým stupněm poruchy hybnosti. Armeo Spring (viz obrázek 6, s. 32) představuje roboticky asistovanou terapii, jejíž účinnost byla již nesčetněkrát výzkumně prokázána (Colomer, 2013, s. 262-263). Kromě pacientů po CMP našla tato robotická forma terapie uplatnění také u širokého spektra neurologických onemocnění, jako např. u roztroušené sklerózy nebo dětské mozkové obrny, načež byla její úspěšnost prokázána i v různých stádiích jejich rekonvalescence. Tento mechanický exoskelet umožňuje v průběhu jeho aplikace odlehčení paretické HK, a právě cestou kompenzace její váhy prokazatelně zvyšuje rozsah pohybu. Po CMP dochází k dočasné poruše flexorové synergie, avšak Armeo Spring je právě díky schopnosti váhové kompenzace schopen tuto svalovou aktivitu redukovat. Výsledkem terapie je tak příznivé ovlivnění funkční hybnosti a svalové síly HK, což může být přínosné pro pacientovu budoucí nezávislost.

Významným aspektem tohoto přístroje je jeho propojení s virtuální realitou a tím tak možný trénink pohybu v třídimenzionálním pracovním prostoru (Bocanová et al., 2018, s. 120-124). V průběhu terapie umožňuje virtuální realita, na základě stavu pacienta, výběr různé

úrovně odpovídající obtížnosti. Volba adekvátní zátěže je jedním ze základních principů motorického učení. To, že vychází Armeo Spring z jeho konceptu potvrzuje rovněž fakt, že umožňuje provádění opakovaných specifických pohybů. Nejčastěji se jedná o dosahové a uchopovací aktivity. Tyto pohyby se běžně využívají při ADL a k tomu, aby byly úspěšně prováděny, je potřeba správné interartikulární a svalové koordinace. Ta je však u hemiparetických pacientů jedním z největších deficitů, a proto je jejich trénink esenciální (Colomer, 2013, s. 265). Pomocí TMS bylo prokázáno, že během terapie tohoto robotického systému docházelo v primárních motorických oblastech bilaterálně k zvýšení kortikální excitability a plasticity. To v mnohém vypovídá o potenciálu konceptu Armeo terapie ve spojitosti s obnovou motorických funkcí (Gueye et al., 2021, s. 95).



Obrázek 6 Roboticky asistovaná terapie Armeo Spring (Bocanová et al., 2018, s. 121)

4.2.4 Rehabilitace chůze

U pacientů v chronickém stádiu CMP je porucha chůze jedním z nejběžnějších projevů disability s nepříznivým dopadem na kvalitu provádění ADL, s čímž úzce souvisí i negativní dopad na celkovou kvalitu života. I přes obrovskou rozmanitost fyzioterapeutických intervencí pro rehabilitaci chůze není schopno její samostatné realizace stále více než 30 % pacientů, a to ani po šesti měsících od CMP (Bressi et al., 2022, s. 2). Až 1/5 pacientů dokonce nedosahuje v rámci chůze žádné obnovy funkce. Za období, kdy je největší šance jejího

potenciálního zlepšení, a tedy i zvýšené aktivity neuroplastických procesů motorické kůry, je v terapii považováno prvních deset týdnů.

Z výsledků nedávné metaanalýzy vychází najevo, že pro znovunabytí schopnosti samostatné chůze těchto pacientů je nejvhodnější kombinace elektromechanicky asistovaného tréninku s klasickými fyzioterapeutickými přístupy. Součástí ideální terapie chůze se tak může stát conventional gait training (CGT), neboli běžný trénink chůze, často asociovaný s body-weight support training (BWST), tedy s tréninkem v odlehčení. CGT je klasickým lokomočním tréninkem, při němž fyzioterapeut manuálně a opakovaně navádí pacienta do jednotlivých pozic krokového cyklu. Vede tedy jeho DK správným a očekávaným směrem pohybu za současného uplatnění principů motorického učení, jako je např. repetitivní nebo diverzifikovaný charakter. V případě CGT není využito žádného elektromechanického zařízení. Koncept BWST spočívá v nácviku chůze s možností uplatnění jak v terénu, tak i na běžeckém páse za částečného, nebo úplného odlehčení tělesné váhy. Tím tak snižuje náročnost chůze a současně zvyšuje vytrvalost pacienta, což může vést k automatizaci jejího procesu. Kromě CGT našlo BWST své uplatnění zejména u roboticky asistované terapie (Moucheboeuf et al., 2020, s. 518-519).

Robot-assisted gait training (RAGT)

Pro asistovaný trénink chůze existuje v současné době obrovské množství elektromechanických zařízení, které se sestávají z různých variací robotických přístrojů. Lokomoční trénink, v kterém jich využíváme, označujeme jako robot-assisted gait training (RAGT), neboli roboticky asistovaný trénink chůze. Jedná se především o formu exoskeletů nebo end-effector devices, tj. zařízení podporující správné dokončení určité fáze krokového cyklu. Dále do této skupiny robotických systémů patří např. motorizovaná chodítka nebo roboti, kteří v oblasti hlezna při chůzi podporují dorsální flexi. Jedním z aspektů RAGT, kterým se mezi ostatními rehabilitačními přístupy vyznačuje, je zprostředkování repetitive task training (RTT). RTT je trénink požadovaných pohybů repetitivním charakterem, čímž opět dochází k uplatnění principů motorického učení, jehož význam je v tomto případě podpořen navíc i vysokou variabilitou lokomočního tréninku. Podstatným benefitem robotické asistence je mimo jiné i snížení fyzické zátěže terapeuta, která je často spojována s manuálním placingem paretické končetiny nebo trupu. Kromě toho je ve srovnání s CGT rychlost chůze při RAGT vyšší, a tak pacientovi umožňuje i více možných opakování v rámci jednotlivých krokových cyklů. V neposlední řadě poskytují roboticky poháněné ortézy exoskeletů vedení pacienta přesnou trajektorií požadovaného pohybu. RAGT bývá velmi často využíván v kombinaci

s virtuální realitou, biofeedbackem, funkční elektrickou stimulací (FES) nebo s transkraniální stimulací stejnosměrným proudem. Typickými představiteli robotických exoskeletů jsou Lokomat nebo Ekso Bionic Leg (Moucheboeuf et al., 2020, s. 518-519).

4.3 Definice percepčního učení

Jak je již známo, proces neuroplasticity, tedy schopnosti reorganizace mozku, je úzce spjat s adaptačními změnami. Ty mohou vznikat jako odpověď na určitou smyslovou zkušenost či pobyt v novém prostředí. Tyto adaptační změny jsou realizované prostřednictvím všech úrovní našeho vnímání, tedy smyslových modalit (čich, sluch, zrak, hmat, chuť, propiocepce a interocepce). Opakovaným nácvikem rozlišování konkrétních smyslových vjemů dochází k pozoruhodnému zlepšení percepčních schopností. Tento proces označujeme jako percepční učení. Za příklad zdokonalování detekce senzorických podnětů v praxi by mohli být považováni radiologové, kteří jsou schopni na rentgenovém snímku zrakem identifikovat i nepatrnou patologickou změnu, nebo degustátoři, kteří díky vytrénovaným čichovým a chuťovým receptorům rozeznají nejrůznější odrůdy vín (Li, 2016, s. 109).

4.3.1 Reorganizace kůry v závislosti na změně aferentace ze smyslových modalit

Neuroplastická přestavba somatosenzorické, primární sluchové a zrakové kůry člověka je ve spojitosti se smyslovými podněty pozorována v širokém měřítku i v dospělosti. Může tak nastat v případě ztráty příslušného aferentního vstupu, např. z kůže či z hlemýždě. Nejvíce výzkumů se však zaměřuje na případy ztrát aferentace zejména ze sítnice (Weinberger, 1995, s. 148-149). Jako příklad lze uvést pozorování neuroplastických dějů primární zrakové kůry opic po binokulární lézi odpovídajících oblastí na sítnici. Bylo zjištěno, že neurony primární zrakové kůry jsou schopné svá receptivní pole rozšířit i za hranici projekční zóny léze. Tato receptivní pole jsou pravděpodobně tvořena horizontálními spoji axonů pyramidových buněk kůry, které po lézi aktivují procesy synaptogeneze a pučení (Yamachi et al., 2009, s. 719).

Reorganizace retinotopické mapy primární zrakové kůry bylo vypořádána prostřednictvím fMRI také u pacientů pro prodělání CMP. Konkrétně v případě, kdy došlo následkem ischemizace k parciálnímu přerušení vláken komunikujících s primární zrakovou kůrou. Bylo prokázáno, že lézí poškozené oblasti získávají po určité době schopnost spontánně reagovat na impulzy přijímané zachovanými oblastmi. Zjištění přítomnosti těchto potenciálně reparačních mechanismů je důležité pro návrh možných intervencí při snaze o obnovení funkce u neurologických pacientů (Dilks et al., 2007, s. 9592-9593).

4.3.2 Reorganizace kůry vyvolaná percepčním učením

Přestavba nervové tkáně byla ve spojitosti s procesem percepčního učení nejprve popsána v somatosenzorických a sluchových soustavách opic. Ty byly podrobeny tréninku, v němž měly za úkol svými prsty taktilně rozlišit frekvenci vibrací. Postupným tréninkem docházelo u opic při detekci vibrační frekvence k významnému progresu, jež se na úrovni jejich primární somatosenzorické kůry jevil jako rozšíření území, které topograficky reprezentuje krajinu trénovaných prstů (Recanzone, Merzenich a Jenkins, 1992, s. 1057).

Obdobné rozšíření bylo zaznamenáno i v primární sluchové kůře opic, a to opět prostřednictvím percepčního tréninku. V něm musely opice rozpoznat nepatrné rozdíly frekvencí mezi dvěma tóny (Recanzone, Schreiner a Merzenich, 1993, s. 87). Rozšíření působnosti korových neuronů bylo v obou případech podmíněno selektivní pozorností, jelikož pasivní expozice zvolených podnětů žádný strukturální účinek nepřinášela.

Analogická expanze mozkové kůry byla výzkumně prokázána i u člověka. A to konkrétně ve střední temporální zrakové oblasti, která je jednou z extrastriálních oblastí zraku. Její funkce je zapojena do percepce pohybu a je zaměřena zejména na vnímání směru jeho dění. V této studii byla skupina lidí podrobena sledování dvou snímků s body, které se na nich pohybovaly různou rychlostí. Menší poměr bodů se pohyboval stejným směrem a konstantní rychlostí, kdežto větší podíl bodů se pohyboval náhodnými směry a různou rychlostí. Tím tak tato větší skupina vytvářela rušivý šum. Účastníci měli za úkol identifikovat směr pohybu bodů. Jejich výkon byl provázen rapidním zlepšením výsledků již během prvotního testování, což pravděpodobně souvisí s rozšířením tloušťky kortikální hmoty extrastriální oblasti zraku. Strukturální a funkční změny kůry zaznamenané v proběhlých studiích jsou potvrzením pozitivního účinku percepčního učení a tím tedy i jeho žádoucí rehabilitační indikací u pacientů po CMP (Vaina et al., 1998, s. 12657).

4.4 Využití percepčního učení v rehabilitaci po cévní mozkové příhodě

Homonymní hemianopsie je velmi častým následkem CMP, jež zasáhla oblast primární zrakové kůry (V1). Výsledky světových studií potvrdily, že se významný podíl těchto pacientů potýkal s různými formami zhoršení jejich zraku, přičemž 28-52 % z nich vykazovalo úplnou ztrátu poloviny zorného pole. V minulých letech bylo mnoha výzkumy potvrzeno, že neprodleně po iktu dochází ve V1 v krátkodobém horizontu k spontánním reparačním procesům. Z tvrzení těchto studií ale současně vyplývalo, že se po rychlém průběhu těchto samovolných opravných procesů stává reziduální poškození zraku trvalým. Avšak nově vzniklá

data hovoří o opaku, a tedy o formách zrakového tréninku, které vedou k obnově některých zrakových funkcí, a to dokonce i v chronickém stádiu CMP. Podstata jednotlivých tréninků zraku je založena na principu percepčního učení, které je tak souhrnným termínem pro formu neuroplasticity na úrovni smyslových systémů.

Pro vizuální percepční trénink je charakteristické, že opakovaná stimulace konkrétního zrakového vjemu zlepšuje jeho následné zpracování a stejným mechanismem může vést k potenciální obnově zraku částečné, ale i úplné. Zmiňovaná potenciální obnova je realizovaná prostřednictvím plasticity vyvolané tréninkem (training-induced plasticity) (Saionz, Busza a Huxlin, 2022, s. 357-365).

Schémata pro vizuální percepční trénink

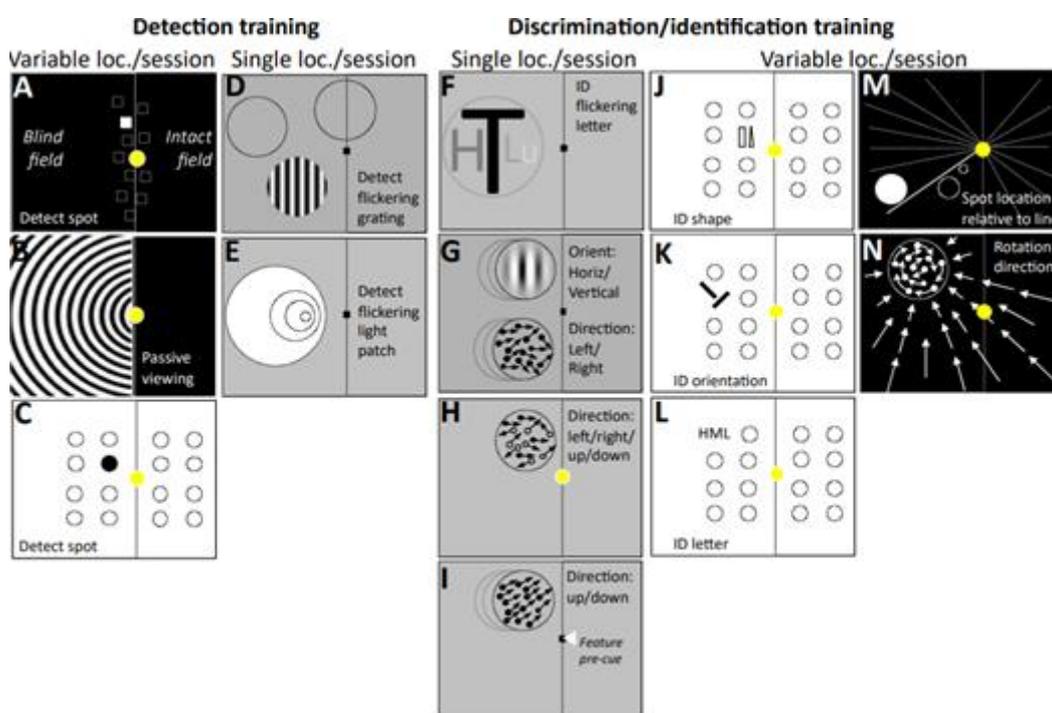
Neurovědecké přístupy tak doposud na tuto populaci pacientů aplikovaly následující schémata (viz obrázek 7, s. 37), která představují displej počítače a u nichž je domnělé slepé pole pro ilustrační účely vlevo. Fixační bod je žlutý u paradigmat bez očního sledovače, u paradigmat s očním sledovačem má podobu černého čtverce. Konkrétní námět úkolu, jež musí pacient splnit, je pro jasnost vepsán přímo ve schématech. Jednotlivé úkoly jsou rozděleny do dvou hlavních skupin, z nichž jedna představuje detekci podnětů a druhá jejich diskriminaci/identifikaci. Další podskupiny jsou pak rozlišeny na základě toho, zda stimulují jedno (single loc.) nebo více míst (variable loc.) v rámci jedné aplikace. Schéma A i B jsou souhrnně označovány jako visual restitution therapy (VRT), neboli vizuální restituční terapie. Obě tyto podoby VRT se však na základě jejich přezkoumání setkaly v klinických kruzích s pochybnostmi ohledně jejich uplatnění ve smyslu proveditelnosti a užitečnosti. Schéma C, jakožto detekce bodu, se principiálně podobá VRT, ale při jeho percepčním užití dosáhlo povzbudivějších výsledků. A to prostřednictvím vyšší specifičnosti úlohy a také výhodnějším rozptylem světla, což lze považovat za hlavní nedostatky původní VRT. Následné pokusy o vylepšení těchto metod zavedlo výzkumníky až do oblasti vizuální psychofyziky, na jejímž podkladě vznikla všechna ostatní schémata D-N. Vizuální trénink, v němž byly použity, vedl k obnově řady zrakových funkcí v oblastech slepého zorného pole, což bylo také prokázáno pomocí klinické perimetrie. Jednalo se tak např. o trénink identifikace blikajících písmen o různých velikostech (F), rozpoznávání tvaru předmětu (J) nebo rozlišování směru rotace kruhového terče (N) (Saionz, Busza a Huxlin, 2022, s. 363-364).

Žádoucím a adjuvantním prvkem vizuálního percepčního tréninku, který byl testován mnohými výzkumnými skupinami, je neinvazivní mozková stimulace. Jedná se o soubor neurostimulačních metod, z nichž se jako velmi benefiční jeví z posledních výsledků testování

transkraniální stimulace náhodným šumem, transcranial random noise stimulation (tRNS). Aplikace tRNS vedla u pacientů s chronickou kortikální slepotou k mnohem dřívější obnově schopnosti detekce směru pohybu, než tomu bylo při pouhém vizuální tréninku.

Výsledky nejnovějších výzkumů přichází s názory, že pokud je vizuální terapie zahájena již v subakutním stádiu, mají tito pacienti mnohem vyšší šance návratu vizuální percepce, než kdyby trénink zahájili až ve stádiu chronickém. Tento fakt je pravděpodobně podmíněn tím, že v počátečních fázích iktu dochází v zasaženém zrakovém systému k zvýšené aktivitě reparační plasticity. Rovněž platí, že prozatím nebyl tento systém vystaven takovému stupni retrogradní degenerace.

Intaktní zrakový systém je cestou vizuální percepce schopen neuroplasticity v průběhu celého života a o tento potenciál nepřichází ani pokud je zasažen iktem. U pacientů po CMP ve V1 může být aktivita těchto neuroplastických dějů zesílena právě indikací popsaných vizuálních tréninků zaměřených na detekci nebo diskriminaci. Vizuální percepční trénink je tak považován za rehabilitační intervenci, která pokud je podstupována intenzivně, vede prokazatelně k obnovení vědomého vizuálního vnímání ve slepém zorném poli (Saionz, Busza a Huxlin, 2022, s. 367-368).



Obrázek 7 Schématické vyobrazení vizuálního percepčního tréninku (Saionz, Busza a Huxlin, 2022, s. 363).

Diskuze

Role neuroplasticity po cévní mozkové příhodě je v úspěšné rehabilitaci těchto pacientů rolí zásadní, ne-li nejzásadnější. Objev plasticity mozku se stal v odvětví neurorehabilitace mohutným potenciálem, který může v případě traumatu nebo nemoci nervového systému, umožnit určitý nebo úplný stupeň náhrady ztracené funkce. Její aktivita je v počátcích hospitalizace primárně spontánní, ale v období následujícím je podmíněna zejména adekvátními rehabilitačními přístupy. V každém ze stádií CMP by se měly aplikované terapeutické intervence lišit, stejně tak jako by se měly individualizovat v závislosti na získaném deficitu pacienta.

Podle Kreisela, Hennerica a Bätznera (2006, s. 244) jsou za období nejdynamičtější obnovy funkce považovány fáze „hyperakutní“, akutní a subakutní. „Hyperakutní“ fáze představuje prvních 48 hodin, kdy přímé následky iktu promínají nejvíce. Plynule na ni navazuje fáze akutní, která probíhá následující čtyři dny a je obdobím, ve kterém jsou v plné síle aktivovány opravné mechanismy. Tyto mechanismy jsou projevem reparační neuroplasticity a ze schéma autorů Wielocha a Nikolicha (2006, s. 259), (viz obrázek 2, s. 17), tak přímo vyplývá, že se jedná o procesy jako např. sprouting nebo neurogeneze. Za období kompletního rozvoje plasticity je považováno stádium subakutní, trvající první 2-3 týdny, a právě jej označují Kreisel, Henneric a Bätzner (2006, s. 244) za časový horizont, kdy většina pacientů dosahuje alespoň poloviny svých maximálních individuálních výsledků, za 4-5 týdnů potom dosahuje maxima 80 % pacientů. Po něm následuje několikaměsíční stádium konsolidace, které je typické snížením intenzity neurofunkčních změn a postupně vede k zastavení všech mechanismů reparační. Toto období označujeme jako stádium chronické.

Otázkou však nadále zůstává, kdy nejdříve je optimální zahájit terapii pro dosažení nejlepších funkčních výsledků a pro současnou prevenci sekundárních změn. Tento často diskutovaný dotaz se pokusil zodpovědět tým japonských lékařů Otokita et al. (2021, s. 1), a to prostřednictvím rozsáhlé studie, jež vychází z údajů mezinárodní zdravotnické databáze 140 tisíc pacientů po CMP. Ze závěru výzkumu vyplývá, že u pacientů po iCMP mělo lepší terapeutický efekt započítí rehabilitace již druhý den hospitalizace, v porovnání s jejím zahájením až v den třetí, event. později. Zároveň pro tuto podskupinu pacientů platí, že nedocházelo k významným rozdílům terapeutického efektu, byla-li rehabilitace zahájena již prvním dnem nebo dnem druhým. Dle Otokita et al. (2021, s. 1-6) je tomu však jinak v případě pacientů po proděláním hemoragické CMP, kdy je výhodnější začít s terapií až druhý den, nikoli již v den příjmu. Za odůvodnění tohoto faktu autoři studie považují tendenci

k zvyšování intrakraniálního tlaku, který je velmi nebezpečným faktorem typickým pro hemoragický iktus.

Autoři výzkumu prováděného na potkanech, Risedal, Zeng a Johansson (1999, s. 998-1000), jsou však toho názoru, že příliš brzká a intenzivní terapie může vést k dalšímu poškození mozkové tkáně a tím tak k celkovému zpomalení procesu zotavení. Jedné z testovacích skupin potkanů byla již 24 hodin po iktu imobilizována nepoškozená přední končetina a v následujících 7 dnech byli tito potkani vystaveni hodinám speciálního tréninku. Přestože je prokázáno, že tato forma imobilizace přináší v rehabilitaci paretické končetiny její lepší funkční výsledky, nyní se ukázalo, že pokud je tento přístup indikován příliš brzy, může vést k rozšíření zóny infarktu. Za jedno z možných vysvětlení tohoto nežádoucího procesu považuje Risedal, Zeng a Johansson (1999, s. 1000) fakt, že penumbrální tkáň v okolí infarktu vykazuje krátce po ischémii známky hyperexcitability. Ta tak může vést u neuronů penumbrální zóny k jejich zvýšené citlivosti vůči oxidativním a metabolickým procesům, které s intenzivním tréninkem úzce souvisí. V konečné fázi působení těchto dějů tak může dojít až k zániku těchto neuronů.

Z uvedených informací vyplývá, že ideální terapie by měla být jak v případě ischemické, tak i hemoragické CMP z hlediska prevence rozšíření zóny infarktu zahájena až druhým dnem hospitalizace. Započítáním rehabilitace druhý den tak současně zabráníme vzniku nežádoucích sekundárních změn, které by teoreticky mohly být spojené s jejím začátkem až v den třetí, potažmo v dny nadcházející.

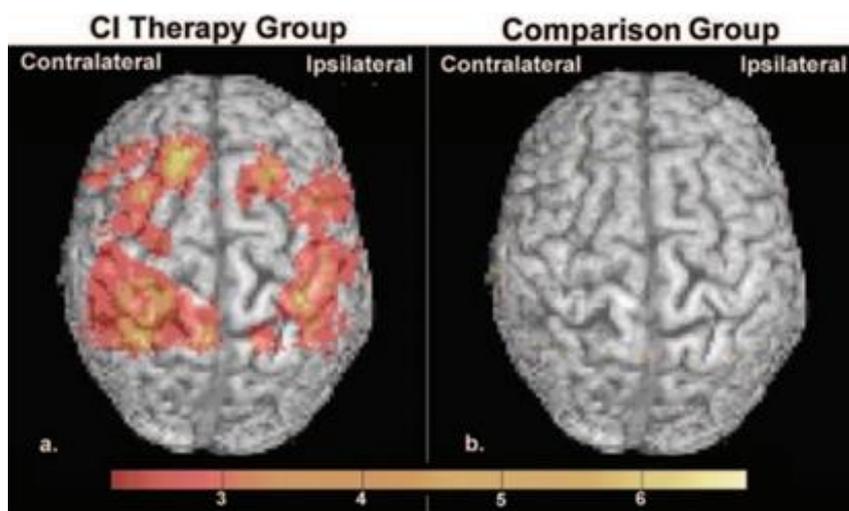
V následující části diskuze jsem se věnovala porovnání účinnosti CIMT s klasickou formou terapie a také tím, jakou roli hrála její aplikace v uplatnění potenciálu neuroplasticity u hemiparetických pacientů po CMP.

CIMT

Wolf et al. (2006, s. 2096-2102) provedl k porovnání účinnosti CIMT s běžnou formou terapie studii zvanou Extremity Constraint Induced Therapy Evaluation (EXCITE). Jedná se o randomizovanou studii, jejímž cílem bylo porovnat účinek dvoutýdenní aplikace CIMT s klasickou neurovývojovou formou terapie, jako např. Bobath koncept. Studie byla prováděna na 222 pacientech, kteří prodělali svou první CMP 3-9 měsíců před zařazením do výzkumu. Výsledky ukázaly, že kontrolní skupina pacientů, která podstoupila CIMT, vykazovala po jejím dokončení obecně lepší kvalitu motorického výstupu paretické HK, a to hlavně v činnostech ADL.

V další studii, ve které využil Gauthier et al. (2008, s. 1521-1524) ke sledování kortikálních změn magnetickou rezonancí (MRI), se zase ukázalo, že CIMT vedla v senzomotorické kůře k bilaterálnímu nárůstu její tloušťky v porovnání s klasickou terapií, při níž na základě získaných snímků nedocházelo k změnám aktivit žádným (viz obrázek 8). Možným vysvětlením těchto výrazných strukturálních změn je pravděpodobně zvýšená citlivost senzomotorických oblastí vůči behaviorálně laděné motorice. Za tu lze považovat kupříkladu právě zvýšené používání paretické HK při ADL činnostech. K obdobnému nárůstu tloušťky šedé kůry došlo i v hippocampu, o němž je známo, že je strukturou podílející se na procesu učení a paměti. Z toho lze usuzovat, že se tyto procesy rovněž podílí na zlepšení funkční hybnosti postižené HK, ke kterému při CIMT dochází.

Dle Gauthiera et al. (2008, s. 1523-1524) by mohlo rozšíření šedé kůry hippocampu postihovat i oblast blízkých subventrikulárních zón, se kterými má spoje. Tsai et al. (2006, s. 1269-1271), (viz 3.1.2 Projevy obnovy funkce na buněčné úrovni) označuje subventrikulární zóny za místa, kde vznikají kmenové buňky neuronů a odkud poté pod působením ischemických signálů migrují do periinfarktové zóny. V ní jsou následně schopny diferenciací ve zralé neurony. Gauthier et al. (2008, s. 1523-1524) je stejného názoru, ale současně se domnívá, že ono rozšíření kůry v senzomotorických oblastech a hippocampu je částečně ovlivněno právě zvýšenou koncentrací kmenových buněk, které by mohly migrovat kromě periinfarktové zóny, i do těchto regionů a způsobit tak popsané a magnetickou rezonancí zaznamenané ztluštění.



Obrázek 8 Porovnání MRI snímků aktivit mozku. Bilaterální nárůst tloušťky senzomotorické kůry po CIMT (vlevo). Žádná zaznamenaná aktivita po klasické formě terapie (vpravo) (Gauthier et al., 2008, s. 1523).

Závěr

CMP je náhlá porucha krevního oběhu mozku, vedoucí k poškození nervové tkáně a vznikající častěji na podkladě ischemie (80 %), méně často hemoragií (20 %). Z posledních světových statistik vychází najevo, že iktus postihuje ročně více než 14 milionů lidí. Zvyšující se incidence této poruchy mozkové cirkulace je přímým odrazem stárnutí populace, co však v posledních letech klesá je její mortalita. Pokles úmrtnosti je pravděpodobně důsledkem vysoké úrovně urgentní medicíny. Avšak i přes její brzký zásah je iktus stále považován za jednu z nejdrastičtějších klinických manifestací poruchy funkce, nejčastěji s obrazem kontralaterálního postižení motoriky, cití nebo jejich kombinace.

Pojem plasticita hraje v souvislosti s neurologickými vědními obory obrovskou roli již více než jedno celé století, během něhož se stala na poli neurologie velmi diskutovaným, ale zároveň neprobádaným tématem. Snaha o pochopení složitých mechanismů, na kterých neuroplasticita pracuje, dovedla neurovědce až ke klasifikaci jejích jednotlivých forem, čímž se pokusili o zjednodušení její podstaty. Definovali tak dva základní typy neuroplasticity, a tedy funkční a strukturální. Následně pak rozlišili dalších 5 konkrétnějších forem, tj. plasticitu evoluční, reparační, adaptační, reaktivní a ekologickou. V odvětví neurorehabilitace se stala předmětem zájmu a výzkumu zejména neuroplasticita reparační. Její mechanismy totiž pracují nejusilovněji právě v oblasti ischemického polostínu, které epicentrum ischemie obestupuje a v němž má až 95 % neuronů šanci na obnovu své funkce.

Popsané opravné mechanismy probíhají v akutní fázi iktu zprvu jako kaskáda spontánních dějů, mezi které řadíme procesy jako reperfúze nebo neuroprotektce. Na buněčné úrovni hovoříme o axonálním pučení (sproutingu) a o neurogenezi. Na úrovni molekulární se jedná např. o zvýšenou expresi genu GAP-43, jehož aktivita vede k další potenci sproutingu. Co je však zásadní si uvědomit je fakt, že důsledkem plasticity mohou nastat i nepříznivé transformace nervové tkáně, vznikající právě pokud obnova neuronálních spojů neprobíhá správným mechanismem.

Pro využití maximálního potenciálu plasticity je zásadní započítí rehabilitace už v akutním stádiu iktu, jelikož je pokládáno za období, kdy jsou reparační děje intenzivně aktivovány. V této fázi můžeme právě díky adekvátním terapeutickým přístupům, vycházejícím z principů motorického a percepčního učení, dosáhnout nejlepších funkčních výsledků. V klinické praxi potom byly při aplikaci těchto forem rehabilitačních tréninků prostřednictvím zobrazovacích metod rovněž prokázány změny aktivit kůry, mozečku, ale i hippokampu. Z pohybové rehabilitace tak mluvíme o terapiích jako kupříkladu IOT, CIMT nebo o roboticky

asistované terapii. Z podstaty percepčního učení pak vychází např. vizuální percepční trénink. Pokud je pacienty po iktu s častým nálezem homonymní hemianopsie podstupován časně a intenzivně, je považován za rehabilitační intervenci, která prokazatelně vede k obnovení vizuálního vnímání ve slepém zorném poli.

Referenční seznam

1. ADKINS, D. L., VOORHIES, A. C., JONES, T. A. 2004. Behavioral and neuroplastic effects of focal endothelin- 1 induced sensorimotor cortex lesions. *Neuroscience* [online]. 128(3), 473-486, [cit. 2023-02-09]. ISSN 1873-7544. Dostupné z doi: 10.1016/j.neuroscience.2004.07.019
2. AMBLER, Z. 2006. *ZÁKLADY NEUROLOGIE*. Šesté, přepracované a doplněné vydání. Praha:
3. BENEŠOVÁ, M., PREISS, M., KULIŠŤÁK, P. 2009. Neuroplasticita lidského mozku a její význam pro psychologii. *Československá psychologie* [online]. 53(1), 55-67, [cit. 2023-01-02]. ISSN 0009062X. Dostupné z: <https://www.proquest.com/scholarly-journals/neuroplasticita-lidskeho-mozku-jeji-vyznam-pro/docview/235717976/se-2>
4. BERLUCCHI, G., BUCHTEL, H. A. 2009. Neuronal plasticity: historical roots and evolution of meaning. *Experimental brain research* [online]. 192, 307-319, [cit. 2022-11-14]. ISSN 1432-1106. Dostupné z: doi:10.1007/s00221-008-1611-6
5. BERRETTA, A., TZENG, Y. C., CLARKSON, A. N. 2014. Post-stroke recovery: the role of activity-dependent release of brain-derived neurotrophic factor. *Expert Review of Neurotherapeutics* [online]. 14 (11), 1335-1344, [cit. 2023-03-22]. ISSN 1744-8360. Dostupné z doi: 10.1586/14737175.2014.969242
6. BOCANOVÁ, R., GUEYE, T., ŠVESTKOVÁ, O., OKTÁBCOVÁ, A. 2018. Efektivita terapie prostřednictvím přístroje Armeo Spring u osob v akutní fázi po cévní mozkové příhodě. *Rehabilitace a fyzikální lékařství* [online]. 25(3), 119-125, [cit. 2023-03-30]. ISSN 1805-4552. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/rehabilitace-fyzikalni-lekarstvi/2018-3-25/efektivita-roboticke-terapie-prostrednictvim-pristroje-armeo-spring-u-osob-v-akutni-fazi-po-cevni-mozkove-prihode-106637/download?hl=cs>

7. BRESSI, F., CINNERA, A. M., MORONE G., CAMPAGNOLA, B., CRICENTI, L., SANTACATERINA, F., MICCINILLI, S., ZOLLO, L., PAOLUCCI, S., LAZZARO, V., STERZI, S., BRAVI, M. 2022. Combining Robot-Assisted Gait Training and Non-Invasive Brain Stimulation in Chronic Stroke Patients: A Systematic Review. *Frontiers in Neurology* [online]. 13: 795788, 1-13, [cit. 2023-04-03]. ISSN 1664-2295. Dostupné z: 10.3389/fneur.2022.795788

8. CARMICHAEL, S. T. 2003. Plasticity of Cortical Projections after Stroke. *The Neuroscientist* [online]. 9(1), 64-75, [cit. 2023-03-16]. ISSN 1089-4098. Dostupné z doi: 10.1177/1073858402239592

9. CARMICHAEL, S. T. 2006. Cellular and molecular mechanisms of neural repair after stroke: Making waves. *Annals of Neurology* [online]. 59(5), 735-742, [cit. 2023-03-19]. ISSN 1531-8249. Dostupné z doi: 10.1002/ana.20845

10. CARMICHAEL, S. T., KATHIRVELU, B., SCHWEPPE, C. A., NIE, E. H. 2017. Molecular, cellular and functional events in axonal sprouting after stroke. *Journal of Experimental Neurology* [online]. 289(3), 384-394, [cit. 2022-12-28]. ISSN 2692-2819. Dostupné z: doi: 10.1016/j.expneurol.2016.02.007

11. CARMICHAEL, S. T., WEI, L., ROVAINEN, C. M., WOOLSEY, T. A. 2001. New Patterns of Intracortical Projections after Focal Cortical Stroke. *Neurobiology of Disease* [online]. 8(5), 910-922, [cit. 2023-03-19]. ISSN 1095-953X. Dostupné z doi: 10.1006/nbdi.2001.0425

12. CASSIDY, J. M., CRAMER, S. C. 2017. Spontaneous and therapeutic-induced mechanisms of functional recovery after stroke. *Translational Stroke Research* [online]. 8, 33-46, [cit. 2023-03-16]. ISSN 1868-601X. Dostupné z doi: 10.1007/s12975-016-0467-5

13. COHEN, L. G., CELNIK, P., PASCUAL-LEONE, A., CORWELL, B., FALZ, L., DAMBROSIA, J., HONDA, M., SADATO, N., GERLOFF, C., CATALÁ, M. D., HALLETT, M. 1997. Functional Relevance of Cross-modal Plasticity in Blind

- Humans. *Nature* [online]. 389(6647), 180-183, [cit. 2022-11-07]. ISSN 1476-4687.
Dostupné z: doi:10.1038/38278
14. COLOMER, C., BALDOVÍ, A., TORROMÉ, S., NAVARRO, M. D., MOLINER, B., FERRI J., NOÉ, E. 2013. Efficacy of Armeo®Spring during the chronic phase of stroke. Study in mild to moderate cases of hemiparesis. *Neurología* (English edition) [online]. 28(5), 261-267, [cit. 2023-03-30]. ISSN 2173-5808. Dostupné z doi: 10.1016/j.nrleng.2012.04.017
15. DETANTE, O., JAILLARD, A., MOISAN, A., BARBIEUX, M., FAVRE, I. M., GARAMBOIS, K., HOMMEL, M., REMY, C. 2014. Biotherapies in stroke. *Revue Neurologique* [online]. 170(12), 779-798, [cit. 2023-03-22]. ISSN 2213-0004. Dostupné z doi: 10.1016/j.neurol.2014.10.005
16. DILKS, D. D., SERENCES, J. T., ROSENAU B. J., YANTIS, S., MC CLOSKEY, M. 2007. Human adult cortical reorganization and consequent visual distortion. *The Journal of Neuroscience* [online]. 27(36), 9585-9594, [cit. 2023-02-28]. ISSN 1529-2401. Dostupné z doi: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2650-07.2007>
17. DOYON, J., BENALI, H. 2005. Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Current Opinion in Neurobiology* [online]. 15(2), 161-167, [cit. 2023-02-12]. ISSN 1873-6882. Dostupné z 10.1016/j.conb.2005.03.004
18. DRAGANSKI, B., GASER, C., BUSCH, V., SCHUIERER, G., BOGDAHN, U., MAY, A. 2004. Changes in grey matter induced by training. *Nature* [online]. 427, 311-312, [cit. 2023-02-10]. ISSN 1476-4687. Dostupné z <https://doi.org/10.1038/427311a>
Galén. ISBN 80-7262-433-4.
19. GAUTHIER, L. V., TAUB, E., PERKINS, C., ORTMANN, M., MARK, V. M., USWATTE, G. 2008. Remodeling the Brain: Plastic Structural Brain Changes Produced by Different Motor Therapies After Stroke. *Stroke* [online]. 39(5), 1520-1525, [cit. 2023-04-22]. ISSN 2396-9881. Dostupné z doi: 10.1161/STROKEAHA.107.502229

20. GILBERT, P. F., THACH, W. T. 1977. Purkinje cell activity during motor learning. *Brain Research* [online]. 128(2), 309-328, [cit. 2023-02-09]. ISSN 1872-6240. Dostupné z doi: 10.1016/0006-8993(77)90997-0
21. GUEYE, T., DEDKOVA, M., ROGALEWICZ V., GRUNEROVA-LIPPERTOVA M., ANGEROVA, Y. 2021. Early post-stroke rehabilitation for upper limb motor function using virtual reality and exoskeleton: equally efficient in older patients. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* [online]. 55(1), 91-96, [cit. 2023-04-02]. ISSN 1897-4260. Dostupné z: 10.5603/PJNNS.a2020.0096
22. HAMDY, S., ROTHWELL, J. C. 1998. Gut feelings about recovery after stroke: the organization and reorganization of human swallowing motor cortex. *Trends in Neurosciences* [online]. 21(7), 278-282, [cit. 2023-03-08]. ISSN 1878-108X. Dostupné z doi: 10.1016/s0166-2236(97)01212-5
23. HOSP, J. A., LUFT, A. R. 2011. Cortical Plasticity during Motor Learning and Recovery after Ischemic Stroke. *Neural Plasticity* [online]. 1-9, [cit. 2023-03-24]. ISSN 1687-5443. Dostupné z doi: 10.1155/2011/871296
24. HSU, C. Y., AHMED, S. H., LEES, K. R. 2000. The therapeutic time window-theoretical and practical considerations. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]. 9(6), 24-31, [cit. 2022-01-11]. ISSN 1052-3057. Dostupné z: doi:10.1053/jscd.2000.19318
25. JUNG, H. Y. 2017. Rehabilitation in Subacute and Chronic Stage After Stroke. In: LEE, S.H. *Stroke Revisited: Diagnosis and Treatment of Ischemic Stroke*. Singapore: Springer. ISBN 978-981-10-1424-6. Dostupné z doi: 10.1007/978-981-10-1424-6_33
26. KALITA, Z., BAKALA, J., GAŤKOVÁ, A., MIKULÍK, R., ŠÁCHOVÁ, I., ŠKODA, O., ŠKOULODÍK, D., TESAŘ, J., TRÁVNÍČEK, Z., ULČ, I., VÁCLAVÍK, D., VAŇÁSKOVÁ E. 2006. *AKUTNÍ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY*. Praha: MAXDORF. ISBN 80-85912-26-0.

27. KALVACH, P. 2010 *MOZKOVÉ ISCHEMIE A HEMORAGIE*. 3., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-2765-3.
28. KEE, Y. H. 2019. Reflections on athletes' mindfulness skills development: Fitts and Posner's (1967) three stages of learning. *Journal of Sport Psychology in Action* [online]. 10, (4), 214-219, [cit. 2023-02-20]. ISSN 2152-0712. Dostupné z doi: 10.1080/21520704.2018.1549640
29. KOLÁŘ, P., et al. 2009. *Rehabilitace v klinické praxi* (1. vydání). Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-657-1.
30. KRAKAUER, J. W. 2006. Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation. *Current Opinion in Neurology* [online]. 19(1), 84-98, [cit. 2023-03-25]. ISSN 1873-6882. Dostupné z doi: 10.1097/01.wco.0000200544.29915.cc
31. KITAGO, T., KRAKAUER, J. 2013. Motor Learning principles for neurorehabilitation. *Handbook of Clinical Neurology* [online]. 110, 93-103, [cit. 2023-02-13]. ISSN 0072-9752. Dostupné z doi: 10.1016/B978-0-444-52901-5.00008-3
32. KREISEL, S.H., HENNERICI, M.G., BÄZNER. 2006. Pathophysiology of Stroke Rehabilitation: The Natural Course of Clinical Recovery, Use-Dependent Plasticity and Rehabilitative Outcome. *Cerebrovascular Diseases* [online]. 23(4), 243-255, [cit. 2023-04-18]. ISSN 1052-3057. Dostupní z doi: 10.1159/000098323
33. KULIŠŤÁK, P. 2003. *Neuropsychologie*. Praha: Portál. ISBN 80-7178-554-7.
34. KWAKKEL, G., VEERBEEK, J. M., WEGEN E.E.H., WOLF, S.L. 2015. Constraint-induced movement therapy after. *The Lancet Neurology* [online]. 14(2), 224-234, [cit. 2023-03-28]. ISSN 1474-4465. Dostupné z doi: 10.1016/s1474-4422(14)70160-7
35. LAWRENCE, D. G., KUYPERS, H. G. J. M. 1968. The functional organization of the motor system in the monkey. *Brain* [online]. 91(1), 1-14, [cit. 2023-03-07]. ISSN 1460-2156. Dostupné z doi: 10.1093/brain/91.1.1

36. LEBEER, J. O. 2014. Modifiability and mediated learning in the light of neuroscientific evidence of ecological plasticity. *Erdelyi Pszichologiai Szemle= Transylvanian Journal of Psychology* [online]. 51, 51-79, [cit. 2023-02-06]. ISSN 2286–1386. Dostupné z: Modifiability-and-mediated-learning-in-the-light-of-neuroscientific-evidence-of-ecological-plasticity.pdf (researchgate.net)
37. LI, W. 2016. Perceptual Learning: Use-Dependent Cortical Plasticity. *Annual Review of Visual Science* [online]. 2(1), 109-130, [cit. 2023-02-24]. ISSN 2374-4642. Dostupné z doi: 10.1146/annurev-vision-111815-114351
38. LUFT, A. R., HAFER-MACKO, CH., SCHALLERT, T. 2015. Physiological Basis of Rehabilitation Therapeutics in Stroke. In: STEIN, J., HARVEY, R. L., WINSTEIN, C. J., ZOROWITZ, R. D., WITTENBERG, G. F. *Stroke recovery and rehabilitation (second edition)*. New York: Demos Medical Publishing. ISBN 978-1-62070-006-8
39. MÁRTENSSON, J., ERIKSSON, J., BODAMMER, N. C., LINDGREN, M., JOHANSSON, M., NYBERG, L., LÖVDÉN, M. 2012. Growth of language-related brain areas after foreign language learning. *Neuroimage* [online]. 63, 240-244, [cit. 2023-02-11]. ISSN 1095-9572. Dostupné z <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.06.043>
40. MOUCHEBOEUF, G., GRIFFIER, R., GASQ, D., GLIZE, B., BOUYER, L., DEHAIL, P., CASSOUDESALLE, H. 2020. Effects of robotic gait training after stroke: a meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* [online]. 518-534, [cit. 2023-04-04]. ISSN 1877-0665. Dostupné z doi: 10.1016/j.rehab.2020.02.008
41. NEVŠÍMALOVÁ, S., RŮŽIČKA, E., TICHÝ, J. 2002. *Neurologie* (1. vyd.). Praha: Galén. ISBN 80-7262-160-2.
42. NGUYEN, D. K., BOTEZ, M. I. 1998. Diaschisis and Neurobehavior. *The Canadian Journal of Neurological Sciences* [online]. 25(1), 5-12, [cit. 2022-12-28]. ISSN 2057-0155. Dostupné z doi: 0.1017/S0317167100033424

43. NUDO, R. J., BARBAY, S. 2015. The Mechanisms and Neurophysiology of Recovery From Stroke. In: STEIN, J., HARVEY, R. L., WINSTEIN, CJ., ZOROWITZ, RD., WITTENBERG, GF. *Stroke Recovery and Rehabilitation (second edition)*. New York: Demos Medical Publishing. ISBN 978-1-62070-006-8
44. OTOKITA, S., UEMATSU H., KUNISAWA, S., SASAKI, N., FUSHIMI, K., IMANAKA, Y. 2021. Impact of Rehabilitation Start Time on Functional Outcomes after Stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine* [online]. 53, 1-8, [cit. 2023-04-21]. ISSN 1651-2081. Dostupné z doi: 10.2340/16501977-2775
45. PLATZ, T., LOTZE, M. 2018. Arm Ability Training (AAT) Promotes Dexterity Recovery After a Stroke—a Review of Its Design, Clinical Effectiveness, and the Neurobiology of the Actions. *Frontiers in Neurology* [online]. 9, 1-11, [cit. 2023-03-27]. ISSN 1664-2295. Dostupné z doi: 10.3389/fneur.2018.01082
46. RAKÚS, A. 2009. Neuroplasticita. *Neurologie pro praxi* [online]. 10(2), 83-85, [cit. 2022-12-06]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <http://neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2009/02/05.pdf>
47. RASKIN, S. A., MILLS, G. N., GARBARINO, J. T. 2011. Practise-Related Changes in Brain Activity. In: RASKIN SA. *Neuroplasticity and rehabilitation*. United States of America: The Guilford Press. ISBN 978-1-60918-137-6
48. RECANZONE, G. H., MERZENICH, M. M., JENKINS, W. M. 1992. Frequency discrimination training engaging a restricted skin surface results in an emergence of a cutaneous response zone in cortical area 3a. *Journal of Neurophysiology* [online]. 67(5), 1057-1070, [cit. 2023-03-02]. ISSN 1522-1598. Dostupné z doi: 10.1152/jn.1992.67.5.1057
49. RECANZONE, G. H., SCHREINER, C., MERZENICH, M. 1993. Plasticity in the frequency representation of primary auditory cortex following discrimination training in adult owl monkeys. *The Journal of Neuroscience* [online]. 13(1), 87-103, [cit. 2023-03-02]. ISSN 1529-2401. Dostupné z doi: 10.1523/JNEUROSCI.13-01-00087.1993

50. REDONDO, R., MORRIS, R. 2011. Making memories last: the synaptic tagging and capture hypothesis. *Nature reviews neuroscience* [online]. 12, 17-30, [cit. 2023-02-10]. ISSN 1471-0048. Dostupné z <https://doi.org/10.1038/nrn2963>
51. RISEDAL, A., ZENG, J., JOHANSSON, B. B. 1999. Early Training May Exacerbate Brain Damage After Focal Brain Ischemia in the Rat. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* [online]. 19(9), 997-1003, [cit. 2023-04-22]. ISSN 1559-7016. Dostupné z doi: 10.1097/00004647-199909000-00007
52. SACCO, R. L., BENJAMIN, E. J., BRODERICK, J. P., DYKEN, M., EASTON, J. D., FEINBERG, W. M., GLODSTEIN, L. B., GORELICK, P. B., HOWARD, G., KITTNER, S. J., MAJOLIK, T. A., WHISNANT, J. P., WOLF, P. A. 1997. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and rehabilitation of Stroke: Risk Factors. *Stroke* [online]. 28(7), 1507-1517, [cit. 2022-11-04]. ISSN 0039-2499. Dostupné z: doi: 10.1161/01.str.28.7.1507.
53. SAIONZ, E. L., BUSZA, A., HUXLIN, K. R. 2022. Rehabilitation of visual perception in cortical blindness. *Handbook of Clinical Neurology* [online]. 184(3), 357-373, [cit. 2023-04-10]. ISSN 2212-4152. Dostupné z doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819410-2.00030-8>
54. SEIDL, Z., OBENBERGER, J. 2004. *NEUROLOGIE PRO STUDIUM I PRAXI*. Praha: Grada Publishing. ISBN 80-247-0623-7.
55. SEIDLER, R. D. 2010. Neural Correlates of Motor Learning, Transfer of Learning, and Learning to Learn. *Exercise and Sport Sciences Reviews* [online]. 38(1), 3-9, [cit. 2023-02-13]. ISSN 0091-6331. Dostupné z doi:10.1097/JES.0b013e3181c5cce7
56. SHMUELOF, L., KRAKAUER, J. W. 2011. Are we ready for a natural history of motor learning? *Neuron* [online]. 72(3), 469-476, [cit. 2023-02-12]. ISSN 1097-4199. Dostupné z doi:10.1016/j.neuron.2011.10.017

57. SHUMWAY-COOK, A., WOOLLACOTT, M. 2012. Motor Control: Translating Research into Clinical Practice (4th. ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 9781451117103.
58. SCHMIDT, R. A., LEE T. D., WINSTEIN, C. J., WULF, G., ZELAZNIK, H. N. 2019. *Motor control and learning: a behavioral emphasis* (6th. ed.). United States of America: Champaign, Il.: Human Kinetics. ISBN 978-1-4925-4775-4.
59. STEE, W., PEIGNEUX, P. 2020. Post-learning micro and macro-structural neuroplasticity with time and sleep. *Biochemical Pharmacology* [online]. [cit. 2023-02-10]. ISSN 006-2952. Dostupné z 10.1016/j.bcp.2020.114369
60. SU, F., XU, W. 2020. Enhancing Brain Plasticity to Promote Stroke Recovery. *Frontiers in Neurology*. [online]. 11, 1-15, [cit. 2023-03-16]. ISSN 1664-2295. Dostupné z doi: 10.3389/fneur.2020.554089
61. TAKEUCHI, N., IZUMI, S. I. 2013. Rehabilitation with Poststroke Motor Recovery: A Review with a Focus on Neural Plasticity. *Stroke Research and Treatment* [online]. 1-13, [cit. 2023-04-22]. ISSN 2042-0056. Dostupné z doi: 10.1155/2013/128641
62. TROJAN, S., LANGMAIER, M., MAREŠOVÁ, D., MOUREK, J., POKORNÝ, J. 2002. Plasticita mozku za vývoje. *Psychiatrie* [online]. Praha: Print, 2002, 6(3), 61-66, [cit. 2022-11-30]. ISSN 1211-7579.
63. TROJAN, S., POKORNÝ, J. 1997. Teoretický a klinický význam neuroplasticity. *Bratislavské lékařské listy* [online]. 98(12), 667-673, [cit. 2023-01-02]. ISSN 0006-9248. Dostupné z: bmj.fmed.uniba.sk/1997/09812-03.pdf
64. TSAI, P. T., OHAB, J. J., KERTESZ, N., GROSZER M., MATTER, CH., GAO, J., LIU, X., WU, H., CARMICHAEL, S. T. 2006. A Critical Role of Erythropoietin Receptor in Neurogenesis and Post-Stroke Recovery. *The Journal of Neuroscience* [online]. 26(4), 1269-1274, [cit. 2023-03-19]. ISSN 1529-2401. Dostupné z doi: 10.1523/JNEUROSCI.4480-05.2006

65. ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČR. *Zdravotnická ročenka České republiky 2019* [online]. Praha 2, 2020. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008381/zdrroccz2019.pdf>
66. VAINA, L. M., BELLIVEAU, J. W., ROZIERS, E. B., ZEFFIRO, T. A. 1998. Neural systems underlying learning and representation of global motion. *Proceedings of the of the National Academy of Sciences* [online]. 95(21), 12657-12662, [cit. 2023-03-04]. ISSN 1091-6490. Dostupné z doi: 10.1073/pnas.95.21.12657
67. VON BENHARDI, R., EUGENÍN, J., MULLER, K. J. 2017. What is neural plasticity? *Advances in Experimental Medicine and Biology: The plastic brain* [online]. 1015, 1–15, [cit. 2022-11-15]. ISSN 0065-2598. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-319-62817-2
68. WEINBERGER, N. M. 1995. Dynamic Regulation of Receptive Fields and Maps in the Adult Sensory Cortex. *Annual Review of Neuroscience* [online]. 18(1), 129-158, [cit. 2023-02-25]. ISSN 1545-4126. Dostupné z doi: 10.1146/annurev.ne.18.030195.001021
69. WIELOCH, T., NIKOLICH, K. 2006. Mechanism of neural plasticity following brain injury. *Current opinion in neurobiology* [online].16(3), 258-264, [cit. 2022-12-28]. ISSN 1873-6882. Dostupné z: doi: 10.1016/j.conb.2006.05.011
70. WOLF, S. L., WINSTEIN, C. J., MILLER, J. P., TAUB, E., USWATTE, G., MORRIS, D., GIULIANI, C., LIGHT, K. E., NICHOLS-LARSEN, D. 2006. Effect of Constraint-Induced Movement Therapy on Upper Extremity Function 3 to 9 Months After Stroke. *Jama* [online]. 296(17), 2095-2104, [cit. 2023-04-22]. ISSN 1538-3598. Dostupné z doi: 10.1001/jama.296.17.2095
71. YAMACHI, H., MARIK, S. A., MCMANUS, J. N. J., DENK, W., GILBERT, C. D. 2009. Rapid Axonal Sprouting and Pruning Accompany Functional Reorganization in Primary Visual Cortex. *Neuron* [online]. 64(5), 719-729, [cit. 2023-02-27]. ISSN 1097-4199. Dostupné z doi: 10.1016/j.neuron.2009.11.026

Seznam zkratek

AAT	Arm ability training
ADL	Běžné denní činnosti
BDNF	Mozkový neurotrofní faktor
BWST	Body-weight support training
CGT	Conventional gait training
CIMT	Constraint-induced movement therapy
CMP	Cévní mozková příhoda
CNS	Centrální nervový systém
CT	Výpočetní tomografie
DI	Dokončený iktus
dPMK	Dorzální premotorická kůra
FES	Funkční elektrická stimulace
fMRI	Funkční magnetická rezonance
GABA	Gama-aminomáselná kyselina
HK	Horní končetina
iCMP	Ischemická cévní mozková příhoda
IOT	Impairment oriented-training
M1	Primární motorická kůra
MRI	Magnetická rezonance
NMDA	N-methyl-D-aspargová kyselina
NMES	Neuromuskulární elektrická stimulace
PI	Progredující iktus
RAGT	Robot-assisted gait training
RIND	Reverzibilní ischemický neurologický deficit
RTT	Repetitive task training
S1	Primární somatosenzorická kůra
SAH	Subarachnoideální hemoragie
SMO	Suplementární motorická oblast
TIA	Tranzitorní ischemická ataka
TMS	Transkraniální magnetická stimulace
tRNS	Transcranial random noise stimulation
V1	Primární zraková kůra
VEGF	Vaskulární endotelový růstový faktor
vPMK	Ventrální premotorická kůra
VRT	Visual restitution therapy

Seznam obrázků

Obrázek 1 Vaskulární teritoria mozkových hemisfér	10
Obrázek 2 Časová osa zotavovacích a opravných procesů	17
Obrázek 3 Unilaterální infarkt v pravé senzomotorické kůře potkana.....	19
Obrázek 4 Nárůst aktivity vPMK při AAT	30
Obrázek 5 Trénink terapeutických úkolů při CIMT	31
Obrázek 6 Roboticky asistovaná terapie Armeo Spring	32
Obrázek 7 Schématické vyobrazení vizuálního percepčního tréninku .	37
Obrázek 8 Porovnání MRI snímků aktivit mozku .	40