UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav fyzioterapie

Lucie Machů

Neuroplasticita jako výsledek neurorehabilitace

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Anita Můčková

Olomouc 2015

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

Olomouc 30. dubna 2015

---

podpis

Poděkování

Ráda bych poděkovala své vedoucí, paní Mgr. Anitě Můčkové, za její odborné vedení, rady a připomínky, díky kterým se podařilo bakalářskou práci dokončit.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: bakalářská

Název práce: Neuroplasticita jako výsledek neurorehabilitace

Název práce v AJ: Neuroplasticity as a result neurorehabilitation

Datum zadání: 2015-01-31

Datum odevzdání: 2015-04-30

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav fyzioterapie

Autor práce: Machů Lucie

Vedoucí práce: Mgr. Anita Můčková

Oponent práce: Mgr. Petra Gaul Aláčová, Ph.D.

Abstrakt v ČJ:
Tato bakalářská práce je zaměřena na neurorehabilitační léčbu vyvolávající neuroplasticitu po cévních mozkových příhodách. Práce je rozčleněna na dvě hlavní kapitoly. První část obsahuje informace o motorickém učení jak ve zdravém, tak i v poškozeném mozku a strategiích zlepšující motorické učení po poškození mozku. V druhé části jsou stručně popsány neurorehabilitační techniky vyvolávající reorganizaci mozku. V diskuzi jsou pak uvedeny studie dokládající účinek neurorehabilitace na neuroplasticitu mozku.

Abstrakt v AJ:
This bachelor´s thesis is focused on neurorehabilitation treatment inducing neuroplasticity after stroke. Thesis is divided into two main parts. The first part includes information about

motor learning in healthy and also in injured brain and strategies improving motor learning after brain injury. The second part describes neurorehabilitation techniques that induce reorganization of brain. Discussion includes studies which support the effect of neurorehabilitation on brain neuroplasticity.

Klíčová slova v ČJ:
neuroplasticita, neurorehabilitace, motorické učení, poškození mozku, cévní mozkové příhody, task-specific training, constraint-induced movement training, mental imagery, body weight support treadmill training, robotic-assisted training, kortikální stimulace

Klíčová slova v AJ:
neuroplasticity, neurorehabilitation, motor learning, brain injury, stroke, task-specific training, constraint-induced movement therapy, mental imagery, body weight support treadmill training, robotic-assisted training, virtual training, cortical stimulation

Rozsah: 60 stran

OBSAH

OBSAH 6

ÚVOD 8

1 NEUROPLASTICITA 9

1.1 Klasifikace neuroplastických změn 9

1.1.1 Neuroplasticita evoluční 9

1.1.2 Neuroplasticita reaktivní 10

1.1.3 Neuroplasticita adaptační 10

1.1.4 Neuroplasticita reparační 11

1.2 Plastické změny 11

1.3 Motorické učení 12

1.3.1 Motorické učení a plasticita v motorických mapách 13

1.3.2 Motorické učení v neporušeném mozku 14

1.3.3 Motorické učení v poškozeném mozku 15

1.4 Strategie pro motorické zlepšení po úrazu mozku 16

1.4.1 Obnovení 17

1.4.2 Nábor 17

1.4.3 Retraining (přeučení) 18

2 NEUROREHABILITAČNÍ PŘÍSTUPY 19

2.1 Task-specific training 20

2.2 Constraint-induced movement therapy (CIMT/CI terapie) 21

2.3 Mental imagery/practice 23

2.4 Body weight support treadmill training (BWSTT) 25

2.5 Robotic-assisted training 26

2.6 Virtual training 27

2.7 Cortical stimulation 28

3 DISKUZE 30
ZÁVĚR 36
4 REFERENČNÍ SEZNAM 37
SEZNAM ZKRATEK 60

ÚVOD

Španělský lékař Santiago Ramón y Cajal, jeden ze zakladatelů moderní vědy o nervovém systému prohlašoval, že zralá centrální nervová soustava není schopná růstu a buněčné obnovy. Dnes je již dokázáno, že mozek je dynamická struktura, která je schopná přestavby, která může být vyvolána učením, ale i poraněním mozku např. na podkladě neurologickém jako je cévní mozková příhoda.

Cévní mozková příhoda v České republice ročně postihne až 40 000 lidí, patří mezi druhou nejčastější příčinu úmrtí a je také nejčastější příčinou invalidity u dospělých. Vzrůstající incidence vyžaduje zlepšení a vyvíjení neurorehabilitačních technik, které minimalizují dopad cévní mozkové příhody na pohybový systém člověka, ale i na psychickou stránku člověka. Četné studie zaměřené na tuto problematiku dokazují, že právě neurorehabilitační techniky vyvolávající neuroplasticitu zefektivňují léčbu a zmírňují dopady po cévní mozkové příhodě.

V dnešní době je vyvinuto mnoho technik, při nichž dochází k reorganizaci mozku. Tedy ikdyž je určitá pohybová oblast pro danou končetinu poškozená, jiná oblast mozku dokáže tuto funkci převzít.

Cílem této bakalářské práce bylo shrnout poznatky o neuroplasticitě a terapiích, které vyvolávájí neuroplasticitu. Bakalářská práce je rozdělana na dvě hlavní části.

V první části jsou zestručněny nynější poznatky o neuroplasticitě, motorickém učení ve zdravém, ale i poškozeném mozku a strategiích zlepšující motorické učení po úrazu. V druhé části jsou popsány neurorehabilitační techniky, které vyvolávají neuroplasticitu a mají tedy pozitivní efekt na léčbu pacientů po cévní mozkové příhodě. Práce je zakončena diskuzí, kde jsou uvedeny studie, které potvrzují, že neurorehabilitační techniky podněcující neuroplasticitu, zefektivňují léčbu po cévních mozkových příhodách.

Uvedené informace k této problematice jsem získala z několika odborných databází jako je PubMed, Web of Science a online vyhledávač Google Scholar. Dále jsem také využívala oborovou knihovnu Fakulty zdravotnických věd. Studie zabývající se touto problematikou byly převážně v anglickém jazyce. Jejich výčet je uveden v referenčním seznamu.

1 NEUROPLASTICITA

Během posledních 20 let se naše chápání, jak se dokáže mozek měnit vlivem získávání zkušeností, výrazně rozšířilo (Kolb, Muhammad, 2014, pp. 1-13).

Neuroplasticita je označována jako specifická schopnost nervového systému se vyvíjet, reagovat na změny vnitřního a zevního prostředí a přizpůsobovat se za fyziologických i patologických situací (Trojan, Pokorný, 1997, s. 667-673). Je to tedy schopnost nervového systému měnit své kortikální struktury a funkce v reakci na zkušenosti, učení, cvičení nebo zranění (Hubel et al., 1970, pp. 419-436, Kolb et al., 1998, pp. 43-64, Wall et al., 2002, pp. 181-215, Ballantyne et al., 2008, pp. 2975-2985). Pokud jedinec získá nové dovednosti nebo informace, tak nově získané zkušenosti přemění neuronové mapy, sítě, cesty nebo obvody, které jsou vytvořeny z velkého množství neuronů a synapsí (Wall et al., 2002, pp. 181-215). Tudíž neuroplasticita je biologickým podkladem učení mozku (Taubert et al., 2010, pp. 11670-11677).

1.1 Klasifikace neuroplastických změn

Trojan a Pokorný (1997, s. 667-673) rozlišují neuroplasticitu:

- evoluční,
- reaktivní,
- adaptační,
- reparační.

1.1.1 Neuroplasticita evoluční

Jednotlivé struktury CNS jsou vytvářeny morfogenetickými systémy. Jedná se o buněčné populace, které jsou zodpovědné za výstavbu určitých částí mozku. Zahájení organizace neuronálních struktur je řízeno genetickými programy společně s vnějšími a vnitřními faktory prostředí. Tento proces organizace má tři fáze, kdy v první fázi proliferují neurony, následně ve druhé fázi dochází k migraci do míst svého zapojení a ve třetí fázi, což je období diferenciace, mají svou konečnou velikost, délku výběžků a organizaci

vstupních a výstupních obvodů. Tato stádia se v průběhu času prolínají (Trojan, Pokorný, 1997, s. 667-673).

Kritická perioda je relativně krátké období, které je značně citlivé na působení negativních faktorů. Za obzvláště sensitivní je považováno období maximálního růstu (Dobbing, 1968, Rodier, 1994). V kritické periodě může specifický podnět zevního nebo vnitřního prostředí spouštět nebo bránit realizaci genetického programu (Scott, 1962, pp. 949-951).

Zásah do procesu organizace struktury může mít velký rozsah funkčních důsledků, např. změny ve smyslu alterace anebo převážně pozitivní dopady (Fraňková, 1977, s. 133).

1.1.2 Neuroplasticita reaktivní

Jedním ze způsobů, jak může odpovídat nervová tkáň na změny prostředí, je reakce, kdy změny jsou vymezeny jen na období působení podnětu. Vývojově nezralá nervová tkáň je schopná odpovídat na změnu vnitřního prostředí, a to tak, že přizpůsobí svůj metabolismus (Trojan, Pokorný, 1997, s. 667-673).

Ovlivnění organizace nervových struktur aktivací neuroplastických mechanismů závisí na typu zásahu a na tom, jak je organismus schopen reagovat. Určitý prvek se uplatní jiným způsobem v období po narození nebo v dospělosti. Svůj úkol má také citlivost jednotlivých struktur (Dobbing, 1968, pp. 287-316, Rodier, 1994, pp. 121-124).

1.1.3 Neuroplasticita adaptační

Dlouhodobý nebo opakující se, intermitentní vliv vyvolá adaptační neuroplasticitu (Harris et al., 1992, pp. 2685-2705, Lisman at al., 1993, pp. 141-147). Déle trvající podněty zaktivují neuroplastické děje, a to nejen na úrovni synapsí, ale i na úrovni lokální a multimodulární. Dochází k tomu, že tvar a délka větví dendritů je odlišná, a to může vést až k přestavbě celého dendritického stromu, což má za následek reorganizaci aferentních vstupů (Trojan, Pokorný, 1997, s. 667-673).

Jakákoliv adaptace však přináší pro organismus určité ztráty, ať jde o hmotu, energii nebo informace. Nicméně při opakování podnětů dokáže organismus tyto ztráty redukovat. Opakování je zdrojem zkušeností, což mozek vyhodnotí tak, že postupně snižuje ztráty, které

jsou vynaloženy na adaptaci. Součástí adaptivní reakce jsou jak dočasné funkční kompenzační změny, tak i trvalá přizpůsobení (Trojan, Pokorný, 1997, s. 667-673).

1.1.4 Neuroplasticita reparační

Nervová tkáň má schopnost obnovit svou funkci, která byla poškozena zásahem do struktury nervového systému. Reparační děje souvisí opět se změnami v počtu synapsí, přeskupování a tvorbě nových větví dendritů a axonů (Björklund, Stenevi, 1981, pp. 62-100) a současně dochází k přestavbě lokálních neuronálních okruhů (Trojan, Pokorný, 1997, s. 667-673).

Obnova přirozených mechanismů by mohla povzbudit „spící“ proces regenerace a přispívat tak k obnovení poškozených neuronálních okruhů (Trojan, Pokorný, 1997, s. 667-673).

Reparační plasticita probíhá ve třech fázích. V první fázi je aktivována buněčná obnova a dochází ke zvratu funkčního poškození. Ve druhé fázi jsou změněny vlastnosti existujících neuronálních drah a třetí fáze vede k vytváření nových neuronálních spojů – synaptogenezi. Druhá a třetí fáze se objevuje i u běžného učení. Jeho úspěšnost zvyšuje podnětově obohacené prostředí (Wieloch, Nikolich, 2006, pp. 258-264).

1.2 Plastické změny

Plastické změny mohou probíhat na třech úrovních: synaptická úroveň, lokální okruhy a multimodulární úroveň (Trojan, Pokorný, 1997, s. 667-673).

Úroveň synaptických změn je charakteristická např. pro učení. Při učení dochází na základě informací ze zevního, případně vnitřního prostředí organismu k dlouhodobé modulaci přenosu na synapsích specifických neuronálních okruhů (Alcon, 1984, pp. 1037-1045). Mezi další příklad synaptického přenosu řadíme změny navozené dlouhodobou postsynaptickou potenciací (long-term potentiation – LTP), která má taktéž vztah k některým formám učení (Bliss, Collingridge, 1993, pp. 31-39). Jedná se o relativně rychlou změnu zahrnující změny síly specifických synapsí. U dlouhodobé potenciace (LTP) se jedná o zvýšení synaptické síly, u dlouhodobé deprese (LTD) dochází naopak

ke snížení synaptické pevnosti (Malenka, Bear, 2004, pp. 5-21). Po minutě synaptické aktivity mohou nastat změny, které trvají hodiny nebo mohou být relativně trvalé.

Ke změně na úrovni lokálních okruhů dochází např. při změně aferentace. Příkladem může být částečná denervace: u synapsí, u kterých dojde ke ztrátě spojení, nastává degenerace, naopak zbývající nepoškozené vstupy se zmnožují a vytváří nové synapse, které se vytvoří v místech ztracených synapsí (Parnavelas et al., 1974, pp. 71-73). Denervace spustí synaptogenezi společně s dalšími projevy. Všechny tyto projevy jsou spojeny se schopností obnovy, ale vyjadřují také obecnou vlastnost nervové tkáně, a to je schopnost upravit svou činnost podle změněných podmínek (Greenough et al., 1978, pp. 491-504, Mainen et al., 1996, pp. 363-366, Yuste et al., 1996, pp. 701-716).

Přestavba neuronálních okruhů vznikající při změně intenzity zpracovaného signálu není viditelná jen u synapsí. Dopad neuroplastických dějů můžeme sledovat i na dendritech. Stavba dendritického stromu byla považována za značně stabilní. Avšak i po ukončení vývoje může určitá forma zvýšené stimulace navodit růst a větvení v terminálních oblastech dendritů (Parnavelas, Uylings, 1980, pp. 337-382).

Na multimodulární úrovni neuroplastické děje jsou zodpovědné za nové vztahy mezi jednotlivými funkčními oblastmi mozku. Morfogenetickou funkci má zřejmě přenos a zpracování signálů lokálních spojů (Greenough et al., 1976, 1978, pp. 491-504, Hawrylak et al., 1995, pp. 187-199, Jacquin et al., 1995, pp. 200-224).

1.3 Motorické učení

Termín „motorické učení“ není pevně stanoven ve většině experimentálních modelů, ale je považován za formu procesního učení, jež zahrnuje takové prvky, jako je získávání dovedností a motorická adaptace. Motorické učení je často popisováno jako změna časového a prostorového uspořádání svalových synergií, které mají za následek hladké a přesné pohybové sekvence (Hammond, 2002, pp. 285-292).

Učení je výsledkem synaptických změn, které jsou uskutečněny pouze v případě, kdy mozek má na aktivitě závislou činnost. Bez informace se neuronální sítě rozpadají, imobilizací neuronální sítě ubývají. Např. u pacientů po cévní mozkové příhodě postupně nastane zlepšení chůze v důsledku cvičení a trénování. Každý krok, každý nový motorický

úkol způsobí tok aferentních vstupů, což vytvoří základ pro učení (Mulder, Hochstenbach, 2001, pp. 131-140).

Většina vyvíjejích se pohybových terapií, jež vyvolávají kortikální reorganizaci, jsou založena na principech motorického učení, což vede ke klíčení dendritů, tvorbě nových synapsí a změnám ve stávajících synapsích (Mulder, Hochstenbach, 2001, pp. 131-140).

1.3.1 Motorické učení a plasticita v motorických mapách

Jedna z technik, která poskytla cenné informace o funkční plasticitě motorických map na pokusných zvířatech, je intrakortikální mikrostimulace (ICMS) (Nudo, 2013, pp. 1-14).

Výsledky ICMS u primátů ukazují, že obecné topografické zastoupení specifických částí těla je poměrně pevné v oblasti primární motorické kůry. Avšak v detailnější topografii existuje značná variabilita, například v rámci reprezentace ruky na motorické kortikální mapě. Velikost reprezentace ruky může být odlišná o více než 100% u různých opic. Existuje hypotéza, že individuální rozdíly v mapách jsou výsledkem každého jednotlivce dle jeho senzomotorických zkušeností, které vedou k řízení motorického mapování (Nudo et al., 1992, pp. 2918-2947).

Manuální zručnost je častokrát využívána ke zjištění vztahu mezi motorickým učením a změnami v zastoupení motorické mapy (Nudo, 2013, pp. 1-14). Cvičení manuální zručnosti v kombinaci s intrakortikální mikrostimulací map byla nejdůležitější při prokazování dynamického vztahu mezi motorickým učením a plasticity kortikálních map. Jedna ze studií vyučila tři opice, aby dostaly potravinové pelety především pohybem prstů a zápěstí. Otočit šroubem s okem musela čtvrtá opice pomocí zápěstí a předloktí, aby získala potravinové pelety. Cvičení trvalo po dobu 10-11 dní. Po této době byla provedena znovu intrakortikální mikrostimulace map, která odhalila změny v topografii motorických map odrážející přímo požadavky konkrétního úkolu. U prvních tří opic došlo k rozšíření zastoupení prstů a snížení reprezentace zápěstí a ramen. U opice, která měla za úkol otočit šroubem s okem, byl prokázán opačný nárůst zastoupení. Tedy nárůst v oblasti zápěstí a předloktí na úkor zastoupení prstů (Nudo et al., 1996, pp. 785-807).

1.3.2 Motorické učení v neporušeném mozku

Mnohé studie (Conner et al., 2003, pp. 819-829, Nudo et al. 1996, pp. 785-807, Remple et al., 2001, pp. 133-141) odkryly důležité zásady topografie motorických map: jsou velmi dynamické; větší zručnost odpovídá větší kortikální reprezentaci, topografie motorické mapy odráží motorické zkušenosti.

Motorické mapy jsou závislé na síle synaptických spojení na kortikomotorických neuronech v motorické kůře (Monfils et al., 2005, pp. 471-483). Pokud dojde k jakékoliv změně v uspořádání pohybového zastoupení, změní se počet synapsí nebo jejich pevnosti.

Kleim et al. (2004, pp. 628-633) se zabývali časovým vztahem mezi synaptogenezí a přestavbou motorických map spojených s učením motorických dovedností u krys trénovaných po dobu 3, 7 nebo 10 dní. Po třech dnech tréninku došlo k výraznému motorickému zlepšení, avšak až sedmý den došlo k zvýšenému počtu synapsí. Rozšíření kortikální oblasti pro zápěstí a prsty se do desátého dne vůbec neobjevilo. Tedy po výkonu následovala synaptogeneze a až poté došlo k rozšíření kortexu. Tato a i další studie odhalily řadu důležitých principů plasticity motorické kůry. Mezi tyto principy patří:

- schopnost učení souvisí s tvorbou synapsí a reorganizací,
- tyto změny nejsou přímo úměrné se zlepšením motorického výkonu, ale ke změnám ve tvorbě synapsí může dojít během pozdní pomalé fáze motorického učení,
- synaptogeneze předchází reorganizaci motorických map a doprovází získávání motorických dovedností,
- plasticita vzniklá na základě učení má časově dynamický charakter,
- různé formy plasticity podporují různé fáze učení (Kleim et al., 2004, pp. 628-633).

Dle studií na zvířatech můžeme tréninkem dovedností vyvolat synaptogenezi, posílení synapsí a změnu v organizaci pohybových zastoupení v motorické kůře, zatímco silový trénink mění dráždivost spinálního motoneuronu a vyvolává synaptogenezi v míše, avšak nemění organizaci motorické mapy. Vytrvalostní trénink způsobí angiogenezi v motorické kůře, ale opět nezmění organizaci mapy motorické kůry. Změny plasticity tedy vyvolají všechny typy tréninku, avšak typ změny je závislý na konkrétních požadavcích daného úkolu (Adkins et al., 2006, pp. 1776-1782).

Studie Molina-Luna et al. (2008, pp. 1748-1754) prokázala, že zastoupení oblastí končetiny v motorické kůře během učení dovedností se rozšiřuje, avšak pokud je získávání dovedností zastaveno, motorické oblasti se rychle vrací do původního stavu. I přes tento zvrat je dovednost udržena. Ačkoliv je jejich povaha přechodná, rozšíření zastoupení v motorické

kůře související s učením může stále hrát důležitou roli pro získávání dovedností, jelikož souvisí se zvýšením výkonu, tedy s účinností učení.

Schopnost produkovat kvalifikované pohyby přetrvává i v nepřítomnosti pokračující přípravy, to nám signalizuje, že jsou kódovány jako trvalé neurobiologické změny v mozku (Kleim, 2011, pp. 521-528).

1.3.3 Motorické učení v poškozeném mozku

Centrální nervový systém si zachovává schopnost obnovit a přizpůsobit se po zranění (Nudo, 2013, pp. 1-14). Poškození mozku způsobuje rychlou buněčnou smrt a narušuje funkční okruhy v postižených oblastech. Poškození přiměje systém přeorganizovat a vytvořit nové uspořádání. Při poranění mozku dochází k dramatickému selhání mnoha centrálních řídicích systémů a to vede jak poruchám senzomotorickým, tak i kognitivním (Allard et al., 1993, pp. 1048-1058).

Díky regeneračním procesům, které jsou aktivovány v průběhu několika měsíců, dochází k určitému stupni funkčního využití. U nepoškozených neuronů dochází k axonálnímu klíčení a vytváří se nové typy synapsí, jež pomáhají obnovit některé ztracené funkce (Wieloch, Nikolich, 2006, pp. 1-7).

Opětovné získání motorických funkcí po poranění CNS označujeme jako proces motorického „relearning," tj. znovuučení (Plowman, Kleim, 2010, pp. 286-294).

Pozorované neuroplastické změny v motorické kůře v nepoškozené CNS během motorického učení lze pozorovat i v poškozené části CNS během motorického znovuučení. Avšak v případě poškození motoriky po zranění CNS, nepoužíváním může dojít k dalšímu zhoršení nervových systémů řídících motorické funkce. Snížené používání např. části těla po amputaci (Flor et al., 1995, pp. 482-484) nebo po cévní mozkové příhodě (Liepert, Graef et al., 2000, pp. 321-326, Liepert, Storch et al., 2000, pp. 671-676), může způsobit zmenšení dané oblasti motorické kůry pro určitou část těla.

Rehabilitace může využít již naučeného chování, které pořád může existovat v rámci zbytkových neuronálních obvodů u poškozeného mozku. Avšak toto chování může být maskováno neurobiologickým jevem jako je zánět nebo otok (Cramer, 2008, pp. 272-287). Existují dva mechanismy, kterými může dojít k funkčnímu zlepšení v poškozeném mozku. Jedná se o obnovu a náhradu (Lewin, Kleim, Wolf, 2009, pp. 313-319).

Obnova funkce po poranění mozku zahrnuje tři odlišné fáze. V první fázi dochází ke zvratu diaschisis, což je obnova funkcí neporušených částí mozku funkčně spojených s poškozenou oblastí, a je aktivována oprava buněk. V druhé fázi následuje funkční buněčná plasticita, ve které jsou změněny vlastnosti existujících neuronálních cest či okruhů. V poslední třetí fázi neuroanatomická plasticita vede k formaci nových spojení. Druhá a třetí fáze je vyvolána normálním učením, která je taktéž řídící silou během funkční obnovy a může být zesílena prostředím. U lidí jsou zotavovací procesy primárně zajištěny ipsilaterální částí mozku, nicméně pokud je poškození rozsáhlé, do zotavovacích procesů je zahrnuta i kontralaterální část (Ward, 2005, pp. 527-535).

1.4 Strategie pro motorické zlepšení po úrazu mozku

Funkční obnova v poškozeném mozku je připisována reorganizačním procesům. Tato reorganizace je možná v případě, že poškození funkčního systému je částečné. Pokud je funkční systém kompletně poškozen, obnovy je dosaženo převážně procesem substituce, což znamená, že ostatní části mozku převezmou funkce poškozené oblasti (Seitz et al., 1997, pp. 321-333, Ward, 2005, pp. 158-161).

Při rehabilitaci je nutné čelit několika proměnným, které mohou přispívat k funkčnímu zlepšení během léčby. Patří sem zdravotní stav pacienta, věk, životní styl, rozsah poranění mozku, čas po zranění. Všechny tyto faktory dávají dohromady mozek, který je velmi odlišný od nezraněného mozku (Kleim, 2011, pp. 521-528).

Nervové strategie využívají výhody funkčního přebytku uvnitř mozku. Do těchto strategií patří:

- obnovení,
- nábor,
- přeučení – „retraining“ (Kleim, 2011, pp. 521-528).

Tyto strategie se vzájemně nevylučují a vyskytují se společně v průběhu rehabilitace. Přestože příklady těchto strategií můžeme nalézt ve všech oblastech, nejzřetelněji jsou ukázány v případě motorické rehabilitace po cévní mozkové příhodě. Motorická obnova je schopnost provádět dříve ztracené nebo zhoršené motorické úkoly přesně stejným způsobem jako před zraněním. Kompenzace motorických deficitů nastává při použití nových pohybů nebo pohybových sekvencí, které jsou provedeny jiným způsobem, než byl použit

před zraněním. Zotavení se vztahuje k motorické obnově uvnitř motorické kůry, která byla původně ztracena po poranění. Kompenzace nastane v případě, kdy se oblast motorické kůry adaptuje na přijetí motorických funkcí ztracených po zranění (Kleim, 2011, pp. 521-528).

1.4.1 Obnovení

Po poranění pozůstalé části mozku prochází neurobiologickými změnami mající za následek dysfunkci v strukturálně neporušených oblastech mozku. Tato ztráta funkce vzniká v důsledku velkého množství patologických změn v metabolismu, krevního průtoku, zánětu, edému a neuronální dráždivosti. Obzvláště je to zřejmé v akutní fázi (Duncan et al., 1992, pp. 1084-1089). Funkční zlepšení může v této fázi nastat v závislosti na postupné eliminaci těchto faktorů, což umožní vrátit motorickou kůru do normálního funkčního stavu a zlepšit motoriku.

Nepoužívání – to je důsledek poškození motorického systému. Pacienti se po poškození brání vykonávat pohyby, protože je to pro ně buď obtížné, nebo kontraproduktivní. Začnou využívat kompenzačního chování a to zabrání používání poškozených oblastí motorické kůry. Rehabilitací lze zesílit nebo povzbudit využívání pohybů, kterým se pacienti vyhýbají, a může dojít k znovu zapojení opomíjených nervových obvodů v motorické kůře, tím k návratu pohybového zastoupení a k celkovému rozšíření plochy motorické mapy. To vše bylo dokázáno nejen na zvířecích modelech, ale i u lidí (Kleim, 2011, pp. 521-528).

V klinických studiích obnovu motorických map znázorňujeme pomocí transkraniální magnetické stimulace. Ke zmenšení motorických map dochází u pacientů s těžším postižením (Escudero et al., 1998, s. 1854-1859), naopak zvětšení velikosti motorických map a kortikospinálního výstupu souvisí s motorickým pokrokem (Koski et al., 2004, pp. 230-249).

1.4.2 Nábor

Nábor slouží k získávání motorických oblastí, jejichž výkon napomáhá ztracené motorické funkci, ale před zraněním se tyto motorické oblasti normálně neúčastnily. Tyto oblasti jsou nuceny hrát větší roli při výkonu porušeného motorického chování, ale nejsou nutně získávány nové motorické funkce. V motorické kůře je nábor prokázán prostřednictvím rozšíření pohybových reprezentací v částech, které jsou mimo původní motorickou mapu.

Příkladem může být obnova zručnosti po unilaterální lézi motorické kůry u makaků, která byla zprostředkována premotorickou kůrou na poškozené polokouli (Liu, Rouiller, 1999, pp. 149-159). Dalším příkladem může být rozsáhlý infarkt uvnitř primární motorické kůry u kotula veverkovitého, který vyvolal velké rozšíření pohybového zastoupení v premotorické kůře (Frost et al., 2003, pp. 3205-3214).

1.4.3 Retraining (přeučení)

V některých případech se motorické oblasti kůry přizpůsobují stávající funkci nebo převezmou další funkce, aby podpořily funkčního zlepšení. Tato strategie nastává s obnovou a náborem. V nervových obvodech nejsou pouze využity jejich stávající funkce, které prospívají chování, ale zahajují výkon nových nebo dalších funkcí. Jak již bylo uvedeno, porucha motorické kůry vyvolá ztrátu pohybového zastoupení ve zbylých kortikálních oblastech, které mohou být obnoveny rehabilitací. Ukázkou může být odstranění části motorické kůry, která obsahuje reprezentaci prstů. Toto zastoupení prstů se znovu objeví v oblasti zbývající mozkové kůry sloužící pro loket nebo rameno (Barbay et al., 2006, pp. 106-116).

2 NEUROREHABILITAČNÍ PŘÍSTUPY

Tradiční neurorehabilitační přístupy pro pacienty po cévní mozkové příhodě jsou zaměřeny na motorické a funkční obnovení (Chan et al., 2006, pp. 191-200). Motorická obnova je schopnost samostatně vykonávat pohyby pod volní kontrolou stejným způsobem jako před cévní mozkovou příhodou. Funkční zotavení je zlepšení schopnosti jednotlivce k činnosti, jako je sebeobsluha a nezávislá mobilita (Davis, 2006, pp. 1-11).

K obnově po cévní mozkové příhodě dochází také na úrovni mozku, což je obvykle spojeno se strukturní a funkční reorganizací mozku (Teasell et al., 2005, pp. 11-26). Výzkum neuroplasticity vedl k vývoji nových metod pohybových terapií, které vedou k nervové i motorické obnově (Wolf et al., 2006, pp. 2095-2104, Page et al., 2007, pp. 1293-1297, Page, 2009, pp. 382-388, Gauthier et al., 2008, pp. 1520-1525, Richards et al., 2008, pp. 397-411, Richards et al., 2008, pp. 3-11). Například po lézi v primární motorické kůře v oblasti zastoupení ruky došlo ke změně v pohybovém zastoupení v přilehlých místech léze. Avšak po provedených studiích na zvířatech bylo zjištěno, že detailní topografická reorganizace závisí na typu cvičení po poranění. Pokud by po lézi nedošlo k rehabilitaci, v oblasti zastoupení prstů, kde nedošlo k postižení, by docházelo k dalšímu úbytku zastoupení. Pravidelným opakováním rehabilitace po zranění, ušetřené oblasti prstů zůstanou udrženy a „dají pokyn“ přilehlým nepostiženým oblastem kůry k obnově (Castro-Alamancos et al., 1995, pp. 793-805, Nudo et al., 1996, pp. 2144-2149, Nudo et al. 1996, pp. 1791-1794).

Efekt rehabilitace závisí na načasování (Barbay et al., 2006, pp. 106-116). Výsledky výzkumů dokazují existenci tzv. kritické doby v prvním týdnu po cévní mozkové příhodě, kdy dochází ke „spontánní“ reorganizaci sítí v oblasti primární motorické oblasti, která může být zvenčí ovlivněna neurorehabilitací. Ačkoliv ve studii prováděné na opicích, byly prokázány stejné deficity jak u opic, které byly podrobeny rehabilitaci, tak i u těch bez specifického tréninku (Nudo, Milliken, 1996, pp. 2144-2149). Naopak u potkanů bylo dosaženo denní rehabilitací lepšího funkčního obnovení než u potkanů, kteří se žádné rehabilitace nezúčastnili (Biernaskie, Corbett, 2001, pp. 5272-5280). Navíc efekt rehabilitace byl mnohem větší, pokud začal dříve (Biernaskie et al., 2004, pp. 1245-1254). To, že u studie na opicích nedošlo ke zlepšení, je přikládáno metodologickým důvodům (např. velikost léze) (Hosp, Luft, 2011, pp. 1-9).

Cévní mozkové příhody způsobují reorganizaci sítí v primární motorické oblasti

v okolních i vzdálenějších nepostižených oblastech. Na zvířecích modelech se tato reorganizace uskutečňuje v prvních čtyřech týdnech po lézi. Během této dynamické remodelační fáze jsou sítě velmi sensitivní na terapeutické intervence (Carmichael, 2006, pp. 735-742). Neurální reorganizace po cévní mozkové příhodě je tedy důležitým mechanismem k usnadnění motorického zotavení (Jones et al., 2009, pp. 136-138).

Většina rehabilitačních přístupů po cévních mozkových příhodách je založena na motorickém učení, které vyvolává pučení dendritů, formací nových synapsí, změny v existujících synapsích a neurochemickou produkci. Tyto změny dávají mechanický podklad pro usnadnění motorického obnovení po lézi (Arya et al., 2011, pp. 528-537, Mulder et al., 2001, pp. 131-140). Motorické učení se zvětšuje, pokud je metoda cvičení smysluplná, opakuje se a je intenzivní (Arya et al., 2011, pp. 528-537, Kleim et al., 2008, pp. 225-239).

Noninvazivní, funkční zobrazovací metody, jako je funkční magnetická rezonance, pozitronová emisní tomografie, transkraniální magnetická stimulace, magnetoencefalografie a elektroencefalografie nám umožňují vykonávat řadu studií zabývajících se cvičením, které vyvolává plasticitu u pacientů po cévních mozkových příhodách (Ward, 2004, pp. 725-730).

2.1 Task-specific training

Task-specific training se v rehabilitaci zaměřuje na zlepšení provedení funkčních pohybů či úkolů prostřednictvím cílené praxe a opakování. Důraz je hlavně kladen na trénink funkčních úkolů spíše než na poškození (French et al., 2008, pp. 1-117). Tréninkem specifických úkolů (task-specific training) dochází k obnovení funkcí pomocí nepostižené oblasti mozku, která se nachází v přilehlém segmentu v okolí léze (Nudo et al., 1996, pp. 1791-1794) a/nebo posílením suplementárních oblastí mozku (Nudo et al., 2000, pp. 733-742).

Rossi et al. (2007, pp. 1-28) se podrobně zaměřili ve zvířecích studiích na neurobiologické změny v reorganizaci mozku v reakci na výcvik specifických úkolů: míra funkčního zlepšení je silně závislá na konkrétní vnější stimulaci, která přepojí okruhy. Adaptivní kortikální reorganizace jak v neporušeném mozku, tak i ve zraněném mozku není vyvolána všeobecným používáním nebo aktivací, ale vyžaduje aplikaci specifických úkolů.

Důraz je kladen na opakování cvičení daných motorických úkolů ke zlepšení individuálních funkčních schopností (Arya et al., 2011, pp. 528-537, Bayona et al., 2005, pp. 58-65), což může efektivně rozšířit oblast motorického chování, do které patří horní i dolní končetiny, ale i chůze (Hubbard et al., 2009, pp. 175-189, Monger et al., 2002, pp. 361-367, Peurala et al., 2004, pp. 449-453, Arya et al., 2012, pp. 193-211). Bylo zjištěno, že opakováním specifického úkolu bylo dosaženo lepších funkčních zisků v porovnání s rehabilitací, kde k žádnému opakování nedocházelo (Salbach et al., 2004, pp. 509-519, Michaelsen et al., 2006, pp. 186-192). Metaanalýza neurofyziologických a neuroimaginačních studií potvrdila, že neurální změny v senzomotorické kůře v poškozené hemisféře jsou doprovázeny funkčními přínosy na paretické končetiny, které byly dosaženy pomocí opakování specifického úkolu (Richards et al., 2008, pp. 3-11). V porovnání s tradiční rehabilitací jako jsou např. jednoduché motorické cvičení, task-specific training vyvolává dlouhotrvající motorické učení a je spojen s kortikální reorganizací (Bayona et al., 2005, pp. 58-65, Richards et al., 2008a, pp. 397-411, Richards et al., 2008b, pp. 3-11), což nám dává silný důkaz o tom, že trénování konkrétních úkolů může napomáhat s funkčním motorickým obnovením, které je řízeno adaptivní neuroplasticitou (Langhorne et al., 2009, pp. 741-754, Kwakkel et al., 2004, pp. 281-299, Bayona et al., 2005, pp. 58-65, Richards et al., 2008a, pp. 397-411, Richards et al., 2008b, pp. 3-11, Levin et al., 2009, pp. 313-319).

2.2 Constraint-induced movement therapy (CIMT/CI terapie)

CIMT terapie, neboli nucené používání, je neurorehabilitační technika vytvořená s cílem zlepšit užívání poškozené horní končetiny po cévní mozkové příhodě (Taub et al., 2006, pp. 1045-1049).

Tato terapie je založena na teorii „učení nepoužíváním," která se vyvíjí během brzkého stádia po cévní mozkové příhodě, jakmile pacienti začnou využívat kompenzačních pohybů. Je totiž pro ně obtížné používat zraněnou končetinu a více se spoléhají na nepoškozenou stranu. Bylo prokázáno, že tyto kompenzace brání funkční obnově poškozené končetiny (Grotta et al., 2004, pp. 2699-2701).

Hlavní součástí této terapie jsou:

- intenzivní, opakující se přístup, úkolově-orientované úkoly pro poškozenou končetinu,
- imobilizace nepostižené končetiny,

- tvarování (Uswatte et al., 2006, pp. 147-156, Liepert, 2010, pp. 678-682).

Co se týká první komponenty, pacienti by měli cvičit s poškozenou končetinou po dobu několika hodin denně nepřetržitě až po dobu 10-15 dní. Imobilizace zdravé končetiny by měla trvat až 90% dne. Pod pojmem tvarování se skrývá obtížnost tréninkových úkolů, která by měla postupně vzrůstat se zlepšujícím se výkonem. Zároveň pokud je dosaženo malých cílů, zpětná vazba je zde velmi povzbuzující (Uswatte et al., 2006, pp. 147-156).

Obr. 1 Constraint-induced movement therapy (https://ascentpt.wordpress.com/2013/12/30/constraint-induced-therapy-cit/)

Van der Lee et al. (1999, pp. 1606-1607) provedli randomizovanou studii, které se zúčastnilo 66 pacientů rozdělených do dvou skupin. Jedna skupina byla odeslána na terapii CIMT, druhá skupina byla podrobena intenzivní terapii po dobu dvou týdnů. Již jeden týden po trvání léčby bylo zjištěno významné zlepšení ve skupině, která podstoupila terapii CIMT. Po roce dalšího sledování zde bylo sice malé, ale trvající zlepšení v motorických funkcích na poškozené horní končetině.

Také Dromerick et al. (2000, pp. 2984-2988) aplikovali tuto terapii v subakutním stádiu po cévní mozkové příhodě s hypotézou, že dřívější intervence může předejít rozvíjení nepoužívání. Studie byla prováděna na 23 pacientech 14 dní po cévní mozkové příhodě. Terapie CIMT mírně zlepšila motorické funkce na poškozené horní končetině oproti intenzivní standardní terapii. Důležité je, že zde nebyly nalezeny žádné nepříznivé efekty této terapie v subakutní fázi.

Některé experimentální studie na zvířecích modelech ukázaly, že velmi časná CIMT terapie nemusí být užitečná, ve skutečnosti může být škodlivá (Kozlowski et al., 1996, pp. 4776-4786, Humm et al., 1998, pp. 286-292, Bland et al., 2000, pp. 1144-1152). Imobilizace kontralaterální nepoškozené horní končetiny do sádry po dobu 14 dní byla

aplikována ihned po lézi senzomotorické kůry. Bylo zjištěno, že tato brzká imobilizace překáží motorické obnově poškozené končetiny a zvětšuje oblast léze. Pokud však byla sádra aplikována o 7-14 dní později po cévní mozkové příhodě, nebylo zde žádné rozšíření léze, ale byl zde pořád negativní dopad na behaviorální obnovu (Grotta et al., 2004, pp. 2699-2701).

To, že je tato terapie spojena s neuroplasticitou, dokazuje studie Lieperta et al. (2000, pp. 1210-1216), která prokázala změny v mozku po CIMT terapii. Studie se zúčastnilo 6 jednotlivců. Bylo jednoznačně zjištěno rozšíření oblasti palce, které bylo spojeno s motorickou obnovou po CIMT terapii. Tyto výsledky se opakovaly v mnoha dalších studiích zahrnujících více účastníků (Liepert et al., 2000, pp. 1210-1216, Wittenberg et al., 2003, pp. 48-57).

Lin et al. (2010, pp. 177-185) ve své studii dokázali zvýšit aktivaci v kůře bilaterálně spojenou s terapií CIMT. Zvláště došlo k aktivaci v kortikálním kontralaterálním místě léze. Zatímco při tradiční, ačkoliv intenzivní, došlo u druhé skupiny k poklesu aktivace v kůře na ipsilaterální straně léze. Studie dokazuje, že různé způsoby terapie mohou způsobit variabilní změny v mozku (Huang et al., 2011, pp. 48-60).

CIMT terapie tedy vytváří velkou reorganizaci mozku vznikající v závislosti na použití. Tato reorganizace se vyskytuje hlavně v nových oblastech mozku, kdy tyto nové oblasti převzaly inervaci pohybů poškozené končetiny (Taub et al., 2006, pp. 1045-1049).

2.3 Mental imagery/practice

Motorické představování pohybu produkuje vnitřní reprezentaci pohybu bez vynaložení jakéhokoliv motorického výkonu (Jackson et al., 2001, pp. 1133-1141, Braun et al., 2006, pp. 842-852). Jedná se o představu pohybu těla, nebo jeho části, např. představa flexe v loketním kloubu (Dickstein et al., 2004, pp. 1167-1177). Koncept byl převzat z oblasti sportovní psychologie, kde se tato metoda užívala u sportovců k udržení výkonu v období zotavování po zranění. Tato technika aktivuje stejné oblasti mozku a cesty bez jakékoliv přítomnosti pohybu. Zobrazovací techniky mapující mozek ukázaly aktivaci motorického kortexu a dalších přidružených oblastí během představování si stejně jako během provedení pohybu (de Vries, Mulder, 2007, pp. 5-13). Navíc i pouhé pasivní pozorování pohybu dokáže aktivovat kortikální motorickou oblast (Grezes, Decety, 2001, pp. 1-19).

Současné výzkumy ukázaly, že informace poskytnuté představováním a pozorováním pohybů můžou tvořit dodatečný zdroj informací, které mohou být užitečné pro motorickou rehabilitaci po cévních mozkových příhodách (Jackson et al., 2001, pp. 1133-1141, Jeannerod et al., 1999, pp. 735-739, Page, 2001, pp. 54-63, Sharma et al., 2006, pp. 1941-1952). Oblasti v mozku, které jsou normálně zahrnuty při plánování a provedení pohybu jsou taktéž aktivní během představování si pohybu. Je známo, že představování si pohybů aktivuje více či méně tytéž oblasti v mozku stejně tak jako provedení pohybu (Decety et al., 1994, pp. 600-602, Stephan et al., 1995, pp. 373-386, Grafton et al., 1996, pp. 103-111, Samuel et al., 2001, pp. 821-828, Malouin et al., 2003, pp. 47-62, Porro et al., 1996, pp. 7688-7698, Roth et al., 1996, pp. 1280-1284, Lotze et al., 1999, pp. 491-501, Gerardin et al., 2000, pp. 1093-1104, Porro et al., 2000, pp. 3059-3063, Parsons et al., 1995, pp. 54-58, Hanakawa et al., 2003, pp. 989-1002, de Lange et al., 2005, pp. 97-112). Do oblastí, které jsou aktivní během představování stejně tak jako během provedení pohybu patří prefrontální kůra, premotorická kůra, suplementární motorická oblast, cingulum, parietální kůra a mozeček. Některá zobrazení pomocí funkční magnetické rezonance zjistila také aktivaci primární motorické oblasti (Porro et al., 1996, pp. 7688-7698, Roth et al., 1996, pp. 1280-1284, Lotze et al., 1999, pp. 491-501, Gerardin et al. 2000, pp. 1093-1104, Porro et al., 2000, pp. 3059-3063), ačkoliv v jiných studiích primární motorická kůra nebyla zaktivována (Parsons et al., 1995, pp. 54-58, Hanakawa et al., 2003, pp. 989-1002, de Lange et al., 2005, pp. 97-112).

Mentální cvičení s motorickým představováním představuje vnitřní simulaci pohybů s absencí zjevného provedení. V souladu s touto hypotézou a dalšími výsledky studií mentální cvičení aktivuje velké motorické oblasti mozku horních i dolních končetin (Leonardo et al., 1995, pp. 83-92, Jackson et al., 2003, pp. 1171-1180, Malouin et al., 2003, pp. 47-62, Luft et al. 1998, pp. 105-113).

Studie prováděné pod kontrolou magnetické rezonance potvrdily kortikální reorganizaci vyvolanou mentálním představováním a zvýšení aktivace v mozečku, premotorické kůře, primární motorické kůře a zvýšení striatálních senzomotorických sítí. Tyto změny mají vztah k motorické a funkční obnově (Lacourse et al., 2004, pp. 505-524, Page et al., 2009, pp. 382-388).

Page (2000, pp. 200-215) se ve své studii zabýval porovnáváním jednotlivých terapií. Čtyřtýdenního programu se zúčastnilo 16 pacientů, kteří byli rozděleni do dvou skupin. Osm chronických pacientů po cévní mozkové příhodě bylo podrobeno mentálnímu cvičení

v kombinaci s klasickou rehabilitací a osm pacientů podstoupilo pouze klasickou terapii. Po léčbě dosáhla první skupina mnohem většího zlepšení než pacienti ve druhé skupině.

2.4 Body weight support treadmill training (BWSTT)

Po cévních mozkových příhodách se objevují zřetelné deficity v rovnováze a v chůzi. Snížení rychlosti chůze, kadence a délky kroku jsou charakteristické znaky u pacientů po mrtvici (Chen et al., 2005, pp. 51-56, Goldie et al., 2001, pp. 1057-1065).

Body weight support treadmill training je v současné době jedna z nejproslulejších metod, která se zaměřuje na terapii chůze (Finch et al., 1991, pp. 842-855). Tato metoda je založena na funkční organizaci mozku a je klasifikována jako úkolově specifická metoda, která využívá teorií neurorehabilitace (Nudo et al., 2001, pp. 1000-1019).

U pacientů po cévních mozkových příhodách se nejčastěji objevuje hemiparéza s abnormální kontrolou jedné dolní končetiny, která produkuje asymetrické vzory chůze. U hemiparetických pacientů terapie BWSTT vytváří částečné odlehčení dolních končetin. Díky odlehčení paretické dolní končetiny dochází k vyrovnání trupu a kolene během fáze zatěžování (Laufer et al., 2001, pp. 69-78, Lindquist et al., 2007, pp. 1144-1154, Lam et al., 2009, pp. 129-135). Navíc díky tomu, že je pohyb prováděn na pohybujícím se pásu, dochází k poklesu dvojí opory během stojné fáze, zvýší se stoj na jedné dolní končetině během švihové fáze a zvýší se i rychlost chůze (Laufer et al., 2001, pp. 69-78, Enzinger et al., 2009, pp. 2460-2467).

Většina studií je zaměřena na obnovu paretické horní končetiny. Avšak několik málo studií se zaměřilo i na obnovu a neurální plasticitu vyvolanou cvičením na dolní končetině. Perez et al. (2004, pp. 197-205) pomocí transkraniální magnetické stimulace zjistili, že získávání motorických dovedností zahrnující pohyby kotníku vyvolává zvýšení dráždivosti kortikální oblasti pro zastoupení dolní končetiny u zdravých jedinců. Dobkin et al. (2004, pp. 370-381) využili funkční magnetické rezonance k zobrazení změn v několika kortikálních oblastech během terapie BWSTT u čtyř pacientů po cévní mozkové příhodě. Forrester et al. (2006, pp. 229-234) ukázali ve své studii, že terapie chůze pomocí šlapacího pásu vykonávaná po dobu tří měsíců mění vzrušivost centrálních motorických cest dolní končetiny u pacientů po cévní mozkové příhodě.

Ve studii Enzingera et al. (2009, pp. 2460-2467) byla terapie BWSTT u chronických pacientů po cévních mozkových příhodách spojena s bilaterální kortikální aktivací změn. Byl zjištěn nárůst mozkové aktivity v bilaterální primární senzomotorické kůře, cingulární motorické oblasti a bilaterálně v nucleus caudatus a v thalamu na poškozené hemisféře. Došlo ke zvýšené bihemisferální aktivaci s větší obnovou v kortikálních i subkortikálních oblastech vlivem pohybu na paretické noze.

Přestože kortikální motorická reorganizace, jež nastává po trénování dolní končetiny, byla prokázána, vztah mezi motorickým zlepšením a kortikální motorickou dráždivostí po terapii chůze zůstává nejasná (Yen et al., 2008, pp. 22-30).

2.5 Robotic-assisted training

Robotická technika s sebou přináší příslib zlepšení terapie po cévních mozkových příhodách. Tato robotická technika může poskytnout terapii po dlouho dobu a to konzistentním a precizním způsobem bez viditelné únavy. Může taktéž být naprogramována k vykonávání rozdílných funkčních režimů, např. nastavení spoluúčasti stroje při terapii pro každého pacienta samostatně – od pasivní účasti pacienta (tedy plná asistence robota) přes aktivní asistenci (částečná asistence) až po aktivní účast (bez asistence). Je možná také automatizace pro mnoho funkcí, měření a zaznamenávání rozsahů funkcí souběžně s terapeutickým upotřebením (Burgar et al., 2000, pp. 663-673, Dobkin, 2004, pp. 528-536, Fasoli et al., 2004, pp. 11-19, Reinkensmeyer et al., 2004, pp. 497-525, Volpe et al., 2005, 465-470).

Zatímco minulé studie se zaměřily především na proximální oblast horní končetiny, studie prováděná Takahashinem et al. (2008, pp. 425-437) se zaměřuje na rozvoj a dále na zhodnocení klinických efektů robotické terapie, která je zacílena na distální část horní končetiny. Cílem této studie bylo určit, zda hand-wrist robot (ruka-zápěstí) by mohl zlepšit motorické funkce, a zhodnotit terapeutický efekt na reorganizaci mozku. Pacienti s chronickou cévní mozkovou příhodou byli podrobeni třítýdenní terapii, která se zaměřila na intenzivní aktivní opakování pohybů, stejně tak na rychlost, sílu, přesnost a načasování a zahrnovala taktéž virtuální hry. Výsledky ukazují, že ta polovina osob, která podstoupila robotickou terapii při každém setkání, dosáhla větších motorických zisků než osoby, které podstoupily pouze polovinu těchto robotických terapií. Navíc během robotické terapie byla

současně prováděna funkční magnetická rezonance a bylo zjištěno, že trénování úchopů při robotické terapii zvyšuje senzomotorickou aktivaci kůry během terapie. Bylo tedy potvrzeno, že robotická terapie zlepšuje motorické funkce ruky a dochází taktéž k reorganizaci motorických map během terapie, avšak pouze v případě, kdy je tato terapie úkolově zaměřená.

Hlavním předpokladem je tedy to, že robotická terapie by měla zlepšit motorické funkce horní končetiny u pacientů s chronickými motorickými deficity, které vznikly po cévní mozkové příhodě. Tato terapie byla postavena na principech motorického učení. Prvním principem jsou intenzivní, aktivně opakované pohyby a druhým je senzomotorická integrace (Kaelin-Lang et al., 2002, pp. 623-633, Lewis et al., 2004, pp. 765-773, Walker-Batson et al., 2004, pp. 387-392).

2.6 Virtual training

Virtuální realita má schopnost vytvářet virtuální rehabilitační scénu, ve které intenzita cvičení a senzorická zpětná vazba může poskytnout nejvhodnější individuální motorické učení využitelné v každodenním životě (Merians et al., 2002, pp. 898-915, Reid, 2002, pp. 53-61). Virtuální realita může být definována jako přístup využívající počítačové rozhraní, které vyvolává napodobení reálného času, scénáře nebo aktivity, která vyvolává u pacienta interakci cestou rozmanitých senzorických vstupů (Burdea, 2003, pp. 519-523). Technologie virtuální reality a její aplikace se rapidně rozšiřuje přes různé disciplíny. Virtuální prostředí ve virtuální realitě může být užíváno k obdaření pacienta rychlými komplexními multimodálními senzorickými informacemi a může vyvolat skutečné pocity reálného a působivého prostředí navzdory tomu, že se pacient nachází v umělém prostředí (Riva et al., 2006, pp. 237-244).

Existují rozdílné typy systémů virtuální reality dostupné v neurorehabilitaci (Adamovich et al., 2009, pp. 29-44). Z obecného hlediska jsou dva typy – imerzivní (pohlcující) a non-imerzivní typ. Plná imerzivní virtuální realita využívá velkou projekci, kde prostředí je promítáno na konkávní ploše a tím vytváří pocit „ponoření.“ U non-imerzivní virtuální reality je pacient ovlivňován různou mírou prostředí, které je promítáno na počítačovou obrazovku (Henderson et al., 2007, pp. 52-61).

Bylo zjištěno, že virtuální realita vyvolává kortikální reorganizaci a zlepšuje motorické funkce u pacientů s chronickou hemiparézou (Piron et al., 2003, pp. 265-267, You et al., 2005, 1166-1171, Jang et al., 2005, pp. 2218-2223, Adamovich et al., 2009, pp 29-44, Kim et al., 2009, pp. 693-701). Ve studii You et al. (2005, pp. 1166-1171) se autoři zabývali tím, jestli virtuální realita může podporovat plasticitu závislou na cvičení a tím zvyšovat lokomoční obnovu. Pomocí zobrazovacích metod bylo zjištěno, že virtuální realita mohla přivodit kortikální reorganizaci neurálních lokomočních cest. Tato kortikální reorganizace byla spojena s významným ziskem lokomočních funkcí. Ve skutečnosti většina osob před testováním efektu virtuální reality nebyla schopná pomocí postižené končetiny zvládat denní aktivity jako je např. vlézt a vylézt z vany nebo obléct si kalhoty.

2.7 Cortical stimulation

Elektrická stimulace motorické kůry podporuje nervovou plasticitu a umožňuje obnovení motorických funkcí po poranění CNS (Plowman, Kleim, 2010, pp. 286-294). Navíc z klinických zpráv vyplývá, že stimulací epidurální motorické kůry dojde ke snížení hemiparetického postižení (Tsubokawa et al., 1993, pp. 393-401), svalové slabosti (Katayama et al., 2002, pp. 89-92), tremoru (Nguyen et al., 1998, pp. 84-88) a dystonii (Franzini et al., 2003, pp. 123-126).

Po cévní mozkové příhodě u zvířecích modelů byla aplikována kortikální stimulace v kombinaci s rehabilitací, což vedlo ke zvýšené motorické obnově v porovnání se standardní rehabilitací u krys (Adkins et al., 2006, pp. 356-370, Adkins-Muir et al. 2003, pp. 780-788, Kleim et al. 2003, 789-793, Teskey et al. 2003, pp. 794-800). Motorické zotavení souvisí se zvýšenou kortikální dendritickou hypertrofií, synaptogenezí (Adkins-Muir, Jones, 2003, pp. 780-788) a zvětšením zastoupení pohybů v kůře (Kleim et al., 2003, pp. 789-793, Plautz et al., 2003, pp. 801-810). Tato kombinace – rehabilitace s kortikální stimulací – významně zvětšuje motorické využití po cévní mozkové příhodě (Plowman, Kleim, 2010, pp. 286-294). Po mozkové příhodě nastane nerovnováha mezi mozkovými hemisférami. Postižená strana přestane být aktivní, naopak nezasažená strana se stane hyperaktivní. Použitím repetitivně transkraniální magnetické stimulace (rTMS) dojde ke stimulaci postižené hemisféry a inhibici v nedotčené hemisféře s cílem obnovit rovnováhu a podpořit funkční

reorganizaci v postižené části. Tento přístup byl společně s rehabilitací úspěšně použit u některých pacientů po mozkové příhodě (Khedr, Abo-Elfetoh, 2010, pp. 495-499).

Ačkoli přesný mechanismus, kterým kombinace rehabilitace s kortikální stimulací zvyšuje využití a zlepšuje kortikální plasticitu, zatím není znám, předpokládá se, že jeden z možných mechanismů, je zvýšená regulace neurotrofinů. Neurotrofiny jsou potřebné pro přežití neuronů, plasticitu a neurogenezi (Kang et al., 2006, pp. 75-78, Muller et al., 2000, pp. 205-215, Yukimasa et al., 2006, pp. 52-59).

3 DISKUZE

Mnoho badatelů ukázalo na zvířatech, že měnící se aferentní vstupy do centrálního nervového systému mohou vytvářet plastické změny ve funkci a organizaci mozku. Trvalé zvýšení používání určité části těla u zvířat vede k zvýšení kortikálního zastoupení v mozku. Naopak pokles vstupů snižuje zastoupení určité oblasti těla. Podobný fenomén byl také prokázán u lidí (Jenkins et al., 1990, pp. 82-104).

Odhalení neuroplasticity u dospělých společně s odkrytím pozitivních důkazů o motorickém funkčním zlepšení díky repetitivnímu tréninku, posunuje léčbu motorických deficitů po cévních mozkových příhodách (French et al., 2007, Taub et al., 2002, pp. 228-236).

Studie Gauthiera et al. (2008, pp. 1520-1525) se zúčastnilo 49 pacientů v chronickém stádiu po cévní mozkové příhodě s mírným poškozením horní končetiny. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin. První skupina podstoupila CI terapii, druhá skupina byla podrobena srovnávací terapii. Pacienti ve druhé skupině dosáhli mnohem menšího zlepšení v aktivitách denního života a taktéž nebyl u této skupiny prokázán nárůst šedé hmoty. U pacientů, kteří podstoupili CI terapii, se objevily značné změny v šedé hmotě v senzorických i motorických oblastech mozku a hippocampu, což bylo doprovázeno významným zlepšením funkčnosti ruky. Zvýšení aktivity, jak již bylo zmíněno, bylo prokázáno také v hippocampu, což je oblast, která je zahrnuta do procesu učení a paměti. Tyto dva procesy jsou spojeny se zlepšením využití poškozené končetiny. Výsledky studie také ukazují, že CI terapie u pacientů po cévní mozkové příhodě neprodukuje pouze funkční změny v mozku vyvolávající zvýšení dráždivosti a metabolické aktivity a zvýšení spotřeby kyslíku v senzomotorické oblasti mozku, ale rovněž způsobuje morfometrické změny v této oblasti. Navíc bylo také zjištěno, že plastické změny se taktéž odehrávají v oblastech mozku, které se předtím buď neúčastnily, anebo se méně zapojovaly do pohybu poškozené paže. Tyto oblasti byly spojeny se zlepšením pohybu díky CI terapii po cévních mozkových příhodách.

Sterr et al. (2013, pp. 797-803) zkoumali, zda imobilizace neparetické horní končetiny vyvolává strukturální změny v nepostižené hemisféře, a jak tyto změny souvisí s léčbou. 31 pacientů s chronickou mírnou až těžkou hemiparézou rozdělených do dvou skupin prošlo CI terapií a to buď s omezením, nebo bez omezení zdravé horní končetiny. U terapie s omezením trvala imobilizace v průměru 4,3 h./denně. V obou skupinách došlo ke zvětšení kortikální tloušťky v nepostižené primární somatosenzorické kůře a také u obou skupin

nastalo zlepšení motorických funkcí. Tyto výsledky naznačují, že CI terapie, ať už s imobilizací nebo bez imobilizace zdravé horní končetiny, zlepšuje motorické funkce a také způsobuje růst kortikální tloušťky v oblasti ruky v primární motorické kůře v nepostižené hemisféře.

Tato studie je v rozporu se studií Langer et al. (2012, pp. 182-188), kdy imobilizace horní končetiny způsobila redukci kortikální tloušťky v senzomotorické kůře kvůli krátkodobé ztrátě senzorimotorického zastoupení neparetické horní končetiny. Langer et al. zjistili, že zamezení pohybu neparetické horní končetiny vyvolává ztenčení senzomotorické kůry kontrolující imobilizovanou končetinu.

Avšak účastníci Langerovy studie měli imobilizovanou jejich dominantní horní končetinu v sádře po dobu 2-3 týdnů bez přerušení. Imobilizace v CI terapii je přerušovaná a je aplikována pouze během dne v některých situacích, které jsou bezpečné pro pacienta. Tudíž intenzita imobilizace u CI terapie je mnohem menší než u sádrové imobilizace.

Mentální cvičení je nová rehabilitační metoda, která se odkazuje na mentální nácvik motorické představy s cílem zlepšit motorický výkon. Liu et al. (2014, pp. 1474-1484) se zabývali změnami v aktivaci mozku po mentálním a fyzickém tréninku u pacientů po cévní mozkové příhodě. Studie se zúčastnilo 15 pacientů, kteří prodělali pouze jednu subkortikální cévní mozkovou příhodu. Tito pacienti měli neurologické deficity ovlivňující pravou ruku. Deset pacientů podstoupilo kombinovanou léčbu – mentální cvičení společně s rehabilitací, pět pacientů prošlo pouze rehabilitací. Liu et al. sledovali mozkovou aktivitu po dobu 4 týdnů tréninku a objevili vzájemný vztah mezi aktivací změn s funkční obnovou poškozené ruky. Výsledky ukazují, že po čtyřech týdnech mentálního tréninku kombinovaného s fyzickým tréninkem, Fugl-Meyer ohodnocení postižené pravé ruky bylo významně zvýšené oproti skupině, která během čtyř tréninků podstupovala jen samostatný trénink. Důležité je, že funkční magnetická rezonance ukázala zvýšenou aktivaci v levé primární somatosenzorické kůře, oslabenou aktivaci v pravé primární motorické kůře a zvýšenou aktivaci v pravém mozečku pozorovanou během motorického představování úkolů s využitím poškozené pravé ruky po mentálním tréninku. Změny kortikální aktivity v mozku, k nimž došlo po mentálním tréninku, souvisely s funkční obnovou ruky.

V poslední době několik badatelů předložilo návrhy, že mentální cvičení společně s motorickým představováním mohou sloužit jako terapeutické nástroje ke zlepšení motorického výkonu (Jackson et al., 2004, pp. 106-111).

Page et al. (2009, pp. 382-388) sledovali ve své studii, zda mentální cvičení v kombinaci s repetitivním opakováním specifických úkolů zvyšuje využití a funkce postižené

horní končetiny významně větší mírou než samostatný repetitivní trénink. Součástí tohoto výzkumu také bylo sledování kortikální plasticity. Deset stabilních pacientů s mírnými motorickými deficity s chronickou cévní mozkovou příhodou prošlo půl hodinovou terapií zaměřenou na výcvik denních aktivit (ADL) poškozené ruky, probíhající 3x v týdnu po dobu 10 týdnů. Přímo hned po terapii, pacienti podstoupili 30 minutové mentální cvičení, taktéž zaměřené na denní aktivity (ADL). Výsledky byly hodnoceny pomocí Action Research Arm Test (ARAT) a Fugl-Meyer Assessment (FM). Funkční magnetická rezonance byla prováděna před a po intervenci k zhodnocení kortikálních změn. Po intervenci u obou hodnotících škál (ARAT i FM) došlo ke zvýšení skóre a rovněž došlo ke klinicky významnému zisku cenných denních aktivit (ADL). Objevil se signifikantní nárůst aktivace flexe a extenze zápěstí postižené horní končetiny v premotorické a v primární motorické kůře ipsilaterálně i kontralaterálně od poškozené oblasti horní končetiny a dále ipsilaterálně v horní parietální kůře. Naopak pokles byl zaznamenán v parietální kůře v hemisféře ipsilaterálně k poškozené oblasti horní končetiny.

Mentální cvičení je jednoduchá a levná metoda, při které dochází ke zlepšení výsledků poškozené horní končetiny po cévní mozkové příhodě (Page et al., 2009, pp. 382-388).

Využitím funkční magnetické rezonance byly získány informace o změnách aktivity mozku po terapii zaměřenou horní končetiny, ale výzkum obnovy funkce dolní končetiny vyvolaný tréninkem byl donedávna opomíjen. Enzinger et al. (2009, pp. 2460-2467) se zabývali ve své studii funkční reorganizací po 4 týdnech tréninku na šlapacím pásu s částečným odlehčením váhy pacienta. Studie se zúčastnilo 18 pacientů s mírnou parézou a se zhoršenou chůzí způsobenou subkortikální ischemickou cévní mozkovou příhodou. Výdrž chůze byla zlepšena a navíc aktivní pohyby paretické nohy a zlepšení výdrže chůze souviselo se zvýšenou aktivitou mozku v bilaterální primární senzomotorické kůře, cingulární motorické oblasti, v nucleus caudatus bilaterálně a v thalamu v postižené hemisféře. Objevilo se zvýšení bihemisferální aktivace s obnovou jak v kortikálních, tak i v subkortikálních oblastech, které souviselo s pohybem paretické nohy.

Účelem studie prováděné Lingem et al. (2008, pp. 22-30) bylo zkoumání efektů dodatečné léčby chůze na motorický výkon a kortikomotorickou vzrušivost a taky ukázat vztah mezi motorickým zlepšením a změnou kortikomotorické vzrušivosti u pacientů s chronickou cévní mozkovou příhodou. Celkem 14 pacientů bylo rozděleno do dvou skupin: výzkumné a kontrolní. Obě skupiny po dobu čtyř týdnů se účastnily klasické rehabilitace, akorát výzkumná skupina obdržela ještě navíc body-weight supported treadmill training. Výsledky měření byly hodnoceny Berg Balance Scale (BBS) a chůzovými parametry.

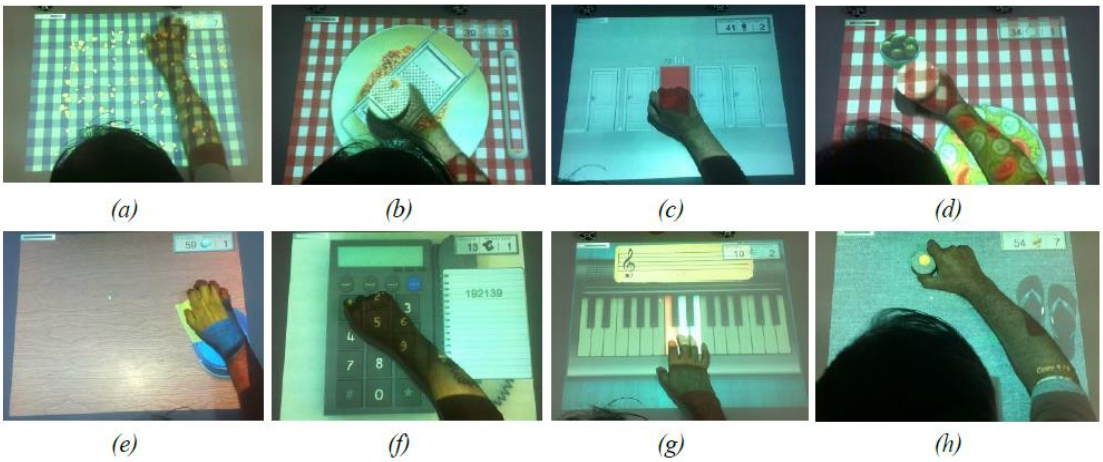
V kontrolní skupině, jež podstoupila pouze klasickou terapii, bylo zaznamenáno zlepšení pouze v rychlosti chůze a v kadenci a nebylo dosaženo významných změn v kortikomotorické vzrušivosti. Naopak u skupiny, jejichž terapie obsahovala navíc ještě dodatkovou léčbu, došlo k navýšení BBS skóre, ke zrychlení chůze a délky kroku. Dodatečně změny v kortikomotorické vzrušivosti souvisely s funkčním zlepšením. Kromě toho také bylo zjištěno, že motorické hranice pro musculus tibialis anterior v poškozené hemisféře, velikost mapy pro musculus tibialis anterior v obou hemisférách a velikost mapy pro musculus abduktor hallucis v poškozené hemisféře byly významně zvětšeny ve výzkumné skupině. Na základě těchto zjištění se jeví terapie BWSTT v kombinaci s klasickou rehabilitací jako mnohem efektivnější terapie pro zlepšení motorických funkcí a k vyvolání změn kortikomotorické vzrušivosti ve srovnání se samotnou klasickou rehabilitací.

Inovace v technologii s sebou přinesla pokrok v terapii u pacientů po cévní mozkové příhodě. Jedná se o robotickou techniku a virtuální realitu (Holden, 2005, pp. 187-211, Lum et al., 2002, pp. 952-959). Trénink využívající virtuální realitu a robotickou terapii zlepšil funkci jak horních, tak i dolních končetin po intenzivní léčbě u chronických i subakutních pacientů (Holden, 2005, pp. 187-211, Jang et al., 2005, pp. 2218-2223, Deutsch et al., 2007, pp. 45-53).

Mirelman et al. (2008, pp. 169-174) ve své studii, zaměřené na trénink dolních končetin, spojili virtuální trénink společně s robotickou technikou a sledovali, jestli má tato kombinace vliv na zlepšení lokomoce. Účelem studie bylo určit, zda zlepšení lokomoce dolních končetin bylo větší s použitím virtuálního prostředí spojeného s robotickou terapií, nebo zda terapie dosáhla větších úspěchů při použití pouze samostatné robotické terapie. Čtyřtýdenní studie se zúčastnilo 18 pacientů po cévní mozkové příhodě, kteří byli rozděleni do dvou skupin. Jedna skupina se podrobila virtuální terapii společně s robotickou technikou, druhá skupina podstoupila pouze robotickou terapii. Větších změn v rychlosti chůze a celkové vzdálenosti, kterou byl pacient schopen ujít, bylo dosaženo u první skupiny, která podstoupila kombinaci virtuálního tréninku s robotickou terapií, a tyto dovednosti byly udrženy po dobu tří měsíců. Navíc neurální plasticita byla více vyvolána u této skupiny. Zlepšení bylo také viděno u druhé skupiny, ve které byla zahrnuta jen robotická terapie bez virtuální reality. Nicméně funkční změny nebyly tak velké jako u první skupiny.

První skupina, jež prošla virtuální terapií společně s robotickým tréninkem neprodělala pouze intenzivní trénink s četným opakováním pohybů, ale toto opakování bylo spojeno s úkolově orientovanými úkoly, u nichž bylo nutné, aby pacienti kontrolovali pohyby podle cíle na obrazovce (Mirelman et al., 2008, pp. 169-174).

Rehabilitace hemiparetické horní končetiny je výzvou pro všechny rehabilitační oddělení. Úvodní studie prokázaly výhody virtuální reality, která vytváří obohacené a kotrolované prostředí k podopoře mechanismů plasticity. Nový výzkum Llorénse et al. (2014), jež byl prezentován na mezinárodní 10. konferenci disability, virtuální reality a sdružených technologiích (10th International Conference on Disability, Virtual Reality and Associated Technologies 2014) v Götheburgu ve Švédsku, odkryl nový systém – stolní systém (tabletop system) založený na virtuální realitě, který se soustředí na principy motorického učení, jež podněcují funkční zlepšení hemiparetické horní končetiny. Systém poskytuje uživatelům vykonávat sadu cvičení a tím pacienti mohou trénovat různé pohyby a dovednosti, ať už s hmatatelným nebo bez hmatatelného objektu. Jedná se o zahajovací studii. Tento rehabilitační systém UMBRELLA (Upper limb rehabilitation lamp) se skládá ze stolního systému, který poskytuje multidotykovou interakci s rukou nebo manipulaci s hmatatelnými objekty (viz obr. 2).



Obr. 2 Rehabilitační systém UMBRELLA (Lloréns et al., 2014)

Celý výzkum se skládal ze dvou fází. Fáze A se skládala z 30 cvičení tradiční rehabilitační terapie a fáze B, v níž pacienti prošli experimentální intervencí, tedy stolním systémem založeným na virtuální realitě. V obou fázích trvala terapie 45 min., probíhala 3-5x týdně. Intenzita obou intervencí byla zpárována. Celkem studii dokončilo 11 pacientů, všichni účastníci byli během intervence čtyřikrát zhodnoceni. Aktivita hemiparetické končetiny se zlepšila ve většině stupnic, např. Wolf Motor Function Test, Box and Blocks Test, Nine Hole Peg Test. Ke zlepšení také došlo při denních aktivitách (ADL) (Lloréns et al., 2014).

Výsledky mohou podpořit nové metody virtuální reality, které vychází z principů motorického učení, a zvětšují motorické zlepšení v porovnání s konvenční intervencí (Gil-Gomez et al., 2011, p. 30, Laver et al., 2012, pp. 523-530).

Nové terapeutické přístupy jako např. tabletop system, může být vhodnou alternativou pro motorickou rehabilitaci pacientů po cévní mozkové příhodě v nezávislosti na jejich chronicitě (Lloréns et al., 2014).

Kortikální stimulace je způsob, kterým lze modulovat regionální aktivitu a vzrušivost v kůře. Studie Adkinse et al. (2008, pp. 14-28) zkoumala, zda kortikální stimulace vyvolávající funkční zlepšení, je spojena se synaptickou plasticitou v okolí oblasti léze v kůře a zdali kolísá s velikostí poškození. Studie byla prováděna na krysách, kterým byla provedena subtotální unilaterální ischemie v senzorimotorickém kortexu a poté jim byly implantovány chronické epidurální elektrody přes zbývající oblasti motorického kortexu. Krysy byly rozděleny do dvou skupin – skupina s mírným a skupina s těžkým poškozením. Obě skupiny obdržely katodální kortikální stimulaci v intenzitě 100 Hz po dobu 18 dnů rehabilitačního tréninku zaměřeného na dosažení úkolů. V obou skupinách došlo k významnému zvětšení hustoty axodendritických synapsí. Toto zjištění naznačuje, že kortikální stimulace vyvolávající funkční zlepšení může být zprostředkována synaptickou strukturální plasticitou ve stimulované oblasti kůry.

ZÁVĚR

Výzkum neuroplasticity je teprve na svém začátku. Zjištění, že se mozek dokáže reorganizovat, odkrývá prostor novým terapiím. Neuroplasticita je podkladem pro motorické učení, které může mít jak pozitivní, tak i negativní efekt, např. kompenzační pohyby pacienta. Správně zvolenou terapií po cévní mozkové příhodě můžeme přispět ke zlepšení motorických funkcí a přispět tak k lepšímu a rychlejšímu návratu pacienta zpět do každodenního života a zabránit tak negativnímu učení.

Vysoká incidence hemiparéz vzniklých po cévních mozkových příhodách si vynucuje vyvíjení stále nových a nových technik, které by dosáhly funkčního motorického zlepšení pacienta. Mnohé studie ukázaly, že efektivní léčba je právě ta, která vyvolává neuroplasticitu v mozku. Zmíněné metody založené na principech neuroplasticity dosahují výborných výsledků. Nejlepšího efektu bylo dosaženo při kombinaci dvou zvolených metod, např. virtuální realita spojená s robotickou technikou. Bohužel ne všechna rehabilitační pracoviště mají možnost nabídnout pacientovi zmíněné metody vzhledem k jejich finanční nákladnosti. Naopak mentální trénink je využitelná levná metoda, nevyžaduje žádnou specifickou techniku a při kombinaci mentálního cvičení s klasickou rehabilitací dochází k výraznému funkčnímu zlepšení.

Klasická rehabilitace má svůj nezastupitelný podíl při léčbě motoriky po cévní mozkové příhodě. Avšak pokud je doplněna technikami jako je CIMT terapie či virtuální trénink nebo jinými metodami vycházejích z principů motorického učení podněcujících neuroplasticitu, je dosaženo mnohem lepších výsledků, což motivuje pacienta k další práci a zlepšování.

4 REFERENČNÍ SEZNAM

ADAMOVICH S. V., FLUET G. G., TUNIC E., MERIANS A. S. 2009. Sensorimotor training in virtual reality: a review. *Neurorehabilitation*. 2009, vol. 25, pp. 29-44. ISSN: 1953-8135.

ADKINS D. L., BOYCHUK J., REMPLE M. S., KLEIM J. A. 2006. Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. *Journal of Applied Physiology*. 2006, vol. 101, pp. 1776-1782. ISSN: 8750-7587.

ADKINS D. L., CAMPOS P., QUACH D., BORROMEO M., SCHALLERT K., JONES T. A. 2006. Epidural cortical stimulation enhances motor function after sensorimotor cortical infarcts in rats. *Experimental Neurology*. 2006, vol. 200, pp. 356-370. ISSN: 0014-4886

ADKINS D. L., HSU J. E., JONES T. A. 2008. Motor cortical stimulation promotes synaptic plasticity and behavioral improvements following sensorimotor cortex lesions. *Experimental Neurology*. 2008, vol. 212, pp. 14-28. ISSN: 0014-4886.

ADKINS-MUIR D. L., JONES T. A. 2003. Cortical electrical stimulation combined with rehabilitative training: Enhanced functional recovery and dendritic plasticity following focal cortical ischemia in rats. *Neurological Research*. 2003, vol. 25, pp. 780-788. ISSN: 0161-6412.

ALCON D. L. 1984. Calcium-mediated reduction of ionic currents: a biophysical memory trace. *Science.* 1984, vol. 226, pp. 1037-1045. ISSN: 0036-8075.

ALLARD T., CLARK A., JENKINS W. M., MERZENICH. 1993. Reorganization of somatosensory area 3B representations in adult owl monkeys following digital syndactyly. *Journal of Neurophysiology*. 1993, vol. 66, pp. 1048-1058. ISSN: 0022-3077.

ARYA K. N., PANDIAN S., VERMA R., GARG R. K. 2011. Movement therapy induced neural reorganization and motor recovery in stroke: a review. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2011, vol. 15, pp. 528-537. ISSN: 1532-9283.

ARYA K. N., VERMA R., GARG R. K., SHARMA V. P., AGARWAL M., AGGARWAL G. G. 2012. Meaningful task-specific training (MTST) for stroke rehabilitation: a randomized controlled trial. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2012, vol. 19, pp. 193-211. ISSN: 1074-9357.

BALLANTYNE A. O., SPILKIN A., HESSELINK J., TRAUNER D. A. 2008. Plasticity in the developing brain: intellectual, language and academic functions in children with ischaemic perinatal stroke. *Brain*. 2008, vol. 131, pp. 2975-2985. ISSN: 0006-8950.

BARBAY S., PLAUTZ E. J., FRIEL K. M., FROST S. B., DANCAUSE N., STOWE A. M. et al. 2006. Behavioral and neurophysiological effects of delayed training following a small ischemic infarct in primary motor cortex of squirrel monkeys. *Experimental Brain Research*. 2006, vol. 169, pp. 106-116. ISSN: 0014-4819.

BAYONA N. A., BITENSKY J., SALTER K., TEASELL R. 2005. The role of task-specific training in rehabilitation therapies. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2005, vol. 12, pp. 58-65. ISSN: 1074-9357.

BIERNASKIE J., CORBETT D. 2001. Enriched rehabilitative training promotes improved forelimb motor function and enhanced dendritic growth after focal ischemic injury. *Journal of Neuroscience*. 2001, vol. 21, pp. 5272-5280. ISSN: Print-0270-6474.

BIERNASKIE J., CHERNENKO G., CORBETT G. 2004. Efficacy of rehabilitative experience declines with time after focal ischemic brain injury. *Journal of Neuroscience*. 2004, vol. 24, pp. 1245-1254. ISSN: 0270-6474.

BJÖRKLUND A., STENEVI U. 1981. Regeneration of monoaminergic and cholinergic neurons in tha mammalian central nervous system. *Physiological Reviews*. 1981, vol. 59, pp. 62-100. ISSN: 0031-9333.

BLAND S. T., SCHALLERT T., STRONG R., ARONOWSKI J., GROTTA J. C., FEENEY D. M. 2000. Early exclusive use of the affected forelimb after moderate transient focal ischemia in rats: functional and anatomic outcome. *Stroke*. 2000, vol. 31, pp. 1144-1152. ISSN: 0039-2499.

BLISS T. V. P., COLLINGRIDGE G. L. 1993. A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. *Nature*. 1993, vol. 361, pp. 31-39. ISSN: 0028-0836.

BRAUN S. M., BEURSKENS A. J., BORM P. J., SCHACK T., WADE D. T. 2006. The effects of mental practice in stroke rehabilitation: a systematic review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2006, vol. 87, pp. 842-852. ISSN: 0003-9993.

BURDEA G. C. 2003. Virtual rehabilitation – benefits and challenges. *Methods of Information in Medicine*. 2003, vol. 42, pp. 519-523. ISSN: 0026-1270.

BURGAR C. G., LUM P. S., SHOR P. C., MACHIEL VAN DER LOOS H. F. 2000. Development of robots for rehabilitation therapy: the Palo Alto VA/stanford experience. *Journal of Rehabilitation Research and Development*. 2000, vol. 37, pp. 663-673. ISSN: 0748-7711.

CARMICHAEL S. T. 2006. Cellular and molecular mechanisms of neural repair after stroke: making waves. *Annals of Neurology*. 2006, vol. 59, pp. 735-742. ISSN: 0364-5134.

CASTRO-ALAMANCOS M. A., BORREL J. 1995. Functional recovery of forelimb response capacity after forelimb primary motor cortex damage in the rat is due to the reorganization of adjacent areas of cortex. *Neuroscience*. 1995, vol. 68, pp. 793-805. ISSN: 0306-4522.

CHAN D. Y., CHAN C. C., AU D. K. 2006. Motor relearning programme for stroke patients: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2006, vol. 20, pp. 191-200. ISSN: 0269-2155.

CHAN G., PATTEN C., KOTHARI D. H., ZAJAC F. E. 2005. Gait differences between individuals with post-stroke hemiparesis and non-disabled controls at matched speeds. *Gait and Posture*. 2005, vol. 22, pp. 51-56. ISSN: 0966-6362.

CHEN G., PATTEN C., KOTHARI D. H., ZAJAC F. E. 2005. Gait differences between individuals with post-stroke hemiparesis and non-disabled controls at matched speeds. *Gait and Posture*. 2005, vol. 22, pp. 51-56. ISSN: 0966-6362.

CONNER J. M., CULBERSON A., PACKOWSKI C., CHIBA A. A., TUSZYNSKI M. H. 2003. Lesions of the basal forebrain cholinergic system impair task acquisition and abolish cortical plasticity associated with motor sklil learning. *Neuron*. 2003, vol. 38, pp. 819-829. ISSN: 0896-6273.

CRAMER S. C. 2008. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Annals of Neurology*. 2008, vol. 63, pp. 272-287. ISSN: 0364-5134.

DAVIS J. Z. 2006. Task selection and enriched environments: a functional upper extremity training program for stroke survivors. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2006, vol. 13, pp. 1-11. ISSN: 1074-9357.

DECETY J., PERANI D., JEANNEROD M., BETTINARDI V., TADARY B., WOODS R., MAZZIOTTA J. C., FAZIO F. 1994. Mapping motor representation with positron emission tomography. *Nature*. 1994, vol. 371, pp. 600-602. ISSN: 0028-0836.

DE LANGE F. P., HAGOORT P., TONI I. 2005. Neural topography and content of movement representations. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2005, vol. 17, pp. 97-112. ISSN: 0898-929X.

DEUTSCH J. E., MIRELMAN A. 2007. Virtual reality-based approaches to enable walking for people poststroke. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2007, vol. 14, pp. 45-53. ISSN: 1074-9357.

DE VRIES S., MULDER T. 2007. Motor imagery and stroke rehabilitation: a critical discussion. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2007, vol. 39, pp. 5-13. ISSN: 1650-1977.

DICKSTEIN R., DUNSKY A., MARCOVITZ E. 2004. Motor imagery for gait rehabilitation in post-stroke hemiparesis. *Physical Therapy*. 2004, vol. 84, pp. 1167-1177. ISSN: 0031-9023.

DOBBING J. 1968. Vulnerable periods in developing brain. *Applied Neurochemistry*. Oxford, Blackwell, pp. 287-316.

DOBKIN B. H. 2004. Strategies for stroke rehabilitation. *The Lancet Neurology*. 2004, vol. 3, pp. 528-536. ISSN: 1474-4422.

DOBKIN B. H., FIRESTINE A., WEST M., SAREMI K., WOODS R. 2004. Ankle dorsiflexion as an fMRI paradigm to assay motor control for walking during rehabilitation. *NeuroImage*. 2004, vol. 23, pp. 370-381. ISSN: 1053-8119.

DROMERICK A. W., EDWARDS D. F., HAHN M. 2000. Does the application of constraint-induced movement therapy during acute rehabilitation reduce arm impairment after ischemic stroke? *Stroke*. 2000, vol. 31, pp. 2984-2988. ISSN: 0039-2499.

DUNCAN P. W., GOLDSTEIN L. B., MATCHAR D., DIVINE G. W., FEUSSNER J. 1992. Measurement of motor recovery after stroke. Outcome assessment and sample size requirements. *Stroke*. 1992, vol. 23, pp. 1084-1089. ISSN: 0039-2499.

ENZINGER C., DAWES H., JOHANSEN-BERG H., WADE D., BOGDANOVIC M., COLLETT J., GUY C., KISCHKA U., ROPELE S., FAZEKAS F., MATTHEWS P. M. 2009. Brain activity changes associated with treadmill training after stroke. *Stroke*. 2009, vol. 40, pp. 2460-2467. ISSN: 0039-2499.

ESCUDERO J. V., SANCHO J., BAUTISTA D., ESCUDERO M., LOPEZ-TRIGO J. 1998. Prognostic value of motor evoked potential obtained by transkranial magnetic brain stimulation in motor function recovery in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 1998, vol. 29, pp. 1854-1859. ISSN: 0039-2499.

FASOLI S. E., KREBS H. I., HOGAN N. 2004. Robotic technology and stroke rehabilitation: transalting research into practice. *Topics in stroke rehabilitation*. 2004, vol. 11, pp. 11-19. ISSN: 1074-9357.

FINCH L., BARBEAU H., ARSENAULT B. 1991. Influence of body weight support on normal human gait: development of a gait retraining strategy. *Physical Therapy*. 1991, vol. 71, pp. 842-855. ISSN: 0031-9023.

FLOR H., ELBERT T., KNECHT S., WIENBRUCH C., PANTEV C., BIRBAUMER N. ET AL. 1995. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature*. 1995. vol. 375, pp. 482-484. ISSN: 0028-0836.

FORRESTER L. W., HANLEY D. F., MACKO R. F. 2006. Effects of treadmill exercise on transcranial magnetic stimulation-induced excitability to quadriceps after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2006, vol. 87, pp. 229-234. ISSN: 0003-9993.

FRAŇKOVÁ S. 1977. External environment factor modifying effect of early protein-calorie malnutrition. *Activitas Nervosa Superior*. 1977, vol. 19, pp. 133-134. ISSN: 0001-7604.

FRANZINI A., FERROLI P., DONES I., MARRAS C., BROGGI G. 2003. Chronic motor cortex stimulation for movement disorders: A promising perspective. *Neurological Research*. 2003, vol. 25, pp. 123-126. ISSN: 0161-6412.

FRENCH B., LEATHLEY M., SUTTON C., MCADAM J., THOMAS L., FORSTER A., LANGHORNE P., PRICE C., WALKER A., WATKINS C. 2008. A systematic review of repetitive functional task practice with modelling of resource use, costs and effectiveness. *Health Technology Assessment*. 2008, vol. 12, pp. 1-117. ISSN: 1366-5278.

FRENCH B., THOMAS L. H., LEATHLEY M. J., SUTTON C. J., MCADAM J., FORSTER A., LANGHORNE P., PRICE C. I., WALKER A., WATKINS C. L. 2007. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. ISSN: 1469-493X.

FROST S. B., BARBAY S., FRIEL K. M., PLAUTZ E. J., NUDO R. J. 2003. Reorganization of remote cortical regions after ischemic brain injury: A potential substrate for stroke recovery. *Journal of Neurophysiology*. 2003, vol. 89, pp. 3205-3214. ISSN: 0022-3077.

GAUTHIER L. V., TAUB E., PERKINS C., ORTMANN M., MARK V. W., USWATTE G. 2008. Remodeling the brain: plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke. *Stroke*. 2008, vol. 39, pp. 1520-1525. ISSN: 0039-2499.

GERARDIN E., SIRIGU A., LEHÉRICY S., POLINE J. B., GAYMARD B., MARSAULT C., AGID Y., LE BIHAN D. 2000. Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. *Cerebral Cortex*. 2000, vol. 10, pp. 1093-1104. ISSN: 1047-3211.

GIL-GOMEZ J. A., LlORENS R., ALCANIZ R., COLOMER C. 2011. Effectiveness of a Wii balance board-based system (eBaViR) for balance rehabilitation: a pilot randomized clinical trial in patients with acquire brain injury. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*. 2011, vol. 8, p. 30. ISSN: 1743-0003.

GOLDIE P. A., MATYAS T. A., EVANS O. M. 2001. Gait after stroke: initial deficit and changes in temporal patterns for each gait phase. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2001, vol. 82, pp. 1057-1065. ISSN: 0003-9993.

GRAFTON S. T., ARBIB M. A., FADIGA L., RIZZOLATTI G. 1996. Localization of grasp representations in humans by positron emission tomography. 2. Observation compared with imagination. *Experimental Brain Research*. 1996, vol. 112, pp. 103-111. ISSN: 0014-4819.

GREENOUGH W. T., FASS B., DEVOOGD T. J. 1976. The influence of experience on recovery following brain damage in rodents: Hypotheses based on development research. 1976, New York, Plenum Press.

GREENOUGH W. T., VOLKMAR F. R. 1978. Pattern of dendritic branching in occipital cortex of rats reared in complex environments. *Experimental Neurology*. 1978, vol. 40, pp. 491-504. ISSN: 0014-4886.

GREZES J., DECETY J. 2001. Functional anatomy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: a meta-analysis. *Human Brain Mapping*. 2001, vol. 12, pp. 1-19. ISSN: 1065-9471.

GROTTA J. C., NOSER E. A., RO T., BOAKE C., LEVIN H., ARONOWSKI J., SCHALLERT T. 2004. Constraint-induced movement therapy. *Stroke*. 2004, vol. 35, pp. 2699-2701. ISSN: 0039-2499.

HAMMOND G. 2002. Correlates of human handedness in primary motor cortex: a review and hypothesis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2002, vol. 26, pp. 285-292. ISSN: 0149-7634.

HANAKAWA T., IMMISCH I., TOMA K., DIMYAN M. A., VAN GELDEREN P., HALLETT M. 2003. Functional properties of brain areas associated with motor execution and imagery. *Journal of Neurophysiology*. 2003, vol. 89, pp. 989-1002. ISSN: 0022-3077.

HARRIS K. M., JENSEN F. E., TSAO B. 1992. Three-dimensional structure of dendritic spines and synapses in rat hippocampus (CA1) at postnatal day 15 and adult ages: implications for the maturation of synaptic physiology and long-term potentiation. *The Journal of Neuroscience*. 1992, vol. 7, pp. 2685-2705. ISSN: 0270-6474.

HENDERSON A., KORNER-BITENSKY N., LEVIN M. 2007. Virtual reality in stroke rehabilitation: a systematic review of its effectiveness for upper limb motor recovery. *Topics in stroke rehabilitation*. 2007, vol. 14, pp. 52-61. ISSN: 1074-9357.

HOLDEN M. K. 2005. Virtual environments for motor rehabilitation: review. *Cyberpsychology and Behavior: the impact of the internet, multimedia and virtual reality on behavior and society*. 2005, vol. 8, pp. 187-211. ISSN: 1094-9313.

HOSP J. A., LUFT A. R. 2011. Cortical plasticity during motor learning and recovery after ischemic stroke. *Neural Plasticity*. 2011, vol. 2011, pp. 1-9. ISSN: 0792-8483.

HUANG W. C., CHEN Y. J., CHIEN C. L., KASHIMA H., LIN K. C. 2010. Constraint-induced movement therapy as a paradigm of translational research in neurorehabilitation: reviews and prospects. *American Journal of Translational Research*. 2011, vol. 3, pp. 48-60. ISSN: 1943-8141.

HUBBARD I. J., PARSONS M. W., NEILSON C., CAREY L. M. 2009. Task-specific training: evidence for and translation to clinical practice. *Occupational Therapy International*. 2009, vol. 16, pp. 175-189. ISSN: 0966-7903.

HUBEL D. H., WIESEL T. N. 1970. The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *The Journal of Physiology*. 1970, vol. 206, pp. 419-436. ISSN: 0022-3751.

HUMM J. L., KOZLOWSKI D. A., JAMES D. C., GOTTS J. E., SCHALLERT T. 1998. Use-dependent exacerbation of brain damage occurs during an early post-lesion vulnerable period. *Brain Research*. 1998, vol. 783, pp. 286-292. ISSN: 0006-8993.

JACKSON P. L., DOYON J., RICHARDS C. L., MALOUIN F. 2004. The efficacy of combined physical and mental practice in the learning of a foot-sequence task after stroke: a case report. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2004, vol. 18, pp. 106-111. ISSN: 1545-9683.

JACKSON P. L., LAFLEUR M. F., MALOUIN F., RICHARDS C., DOYON J. 2001. Potential role of mental practice using motor imagery in neurologic rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2001, vol. 82, pp. 1133-1141. ISSN: 0003-9993.

JACKSON P. L., LAFLEUR M. F., MALOUIN F., RICHARDS C. L., DOYON J. 2003. Functional cerebral reorganization following motor sequence learning through mental practice with motor imagery. *Neuroimage*. 2003, vol. 20, pp. 1171-1180. ISSN: 1053-8119.

JANG S. H., YOU S. H., HALLETT M., CHO Y. W., PARK C. M., CHO S. H., LEE H. Y., KIM T. H. 2005. Cortical reorganization and associated functional motor recovery after virtual reality in patients with chronic stroke: an experimenter-blind preliminary study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2005, vol. 86, pp. 2218-2223. ISSN: 0003-9993.

JEANNEROD M., FRAK V. 1999. Mental imaging of motor aktivity in humans. *Current Opinion in Neurobiology*. 1999, vol. 9, pp. 735-739. ISSN: 0959-4388.

JENKINS W. M., MERZENICH M. M., OCHS M. T., ALLARD T. GUIC-ROBLES E. 1990. Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation. *Journal of neurophysiology*. 1990, vol. 63, pp. 82-104. ISSN: 0022-3077.

JOHANSSON BB. 2004. Functional and cellular effects of environmental enrichment after experimental brain infarcts. *Restorative Neurology and Neuroscince*. 2004, vol. 22, pp. 163-174. ISSN: 0922-6028.

JONES T. A., ALLRED R. P., ADKINS D. L., HSU J. E., O´BRYANT A., MALDONADO M. A. 2009. Remodeling the brain with behavioral experience after stroke. *Stroke*. 2009, vol. 40, pp. 136-138. ISSN: 0039-2499.

KAELIN-LANG A., LUFT A., SAWAKI L., BURSTEIN A., SOHN Y., COHEN L. 2002. Modulation of human corticomotor excitability by somatosensory input. *Journal of Physiology*. 2002, vol. 540, pp. 623-633. ISSN: 0022-3751.

KANG U. G., KOO Y. J., JEON W. J., PARK D. B., JUHNN Y. S., PARK J. B. ET AL. 2006. Activation of extracellular signal-regulated kinase signaling by chronic electroconvulsive shock in the rat frontal cortex. *Psychiatry Research*. 2006. vol. 145, pp. 75-78. ISSN: 0165-1781.

KATAYAMA Y., OSHIMA H., FUKAYA C., KAWAMATA T., YAMAMAOTO T. 2002. Control of post-stroke movement disorders using chronic motor cortex stimulation. *Acta Neurochirurgica*. 2002, vol. 79, pp. 89-92. ISSN: 0065-1419.

KHEDR E. M., ABO ELFEROH N. 2010. Therapeutic role of rTMS on recovery of dysphagia in patients with lateral medullary syndrome and brainstem infarction. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2010, vol. 81, pp. 495-499. ISSN: 0022-3050.

KIM J. H., JANG S. H., KIM C. S., JUNG J. H., YOU J. H. 2009. Use of virtual reality to enhance balance and ambulation in chronic stroke: a double-blind, randomized controlled study. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2009, vol. 88, pp. 693-701. ISSN: 0894-9115.

KLEIM J. A. 2011. Neural plasticity and neurorehabilitation: Teaching the new brain old tricks. *Journal of Communication Disorders*. 2011, vol. 44, pp. 521-528. ISSN: 0021-9924.

KLEIM J. A., BRUNEAU R., VANDENBERG P., MACDONALD E., MULROONEY R., POCOCK D. 2003. Motor cortex stimulation enhances motor recovery and reduces peri-infarct dysfunction following ischemic insult. *Neurological Research*. 2003, vol. 25, pp. 789-793. ISSN: 0161-6412.

KLEIM J. A., HOGG T. M., VANDENBERG P. M., COOPER N. R., BRUNEAU R., REMPLE M. 2004. Cortical synaptogenesis and motor map reorganization occur during late, but not early, phase of motor skill learning. *Journal of Neuroscience*. 2004, vol. 24, pp. 628-633. ISSN: 0270-6474.

KLEIM J. A., JONES T. A. 2008. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. 2008, vol. 51, pp. 225-239. ISSN: 1092-4388.

KOLB B., MUHAMMAD A. 2014. Harnessing the power of neuroplasticity for intervention. *Frontiers in human neuroscience*. 2014, vol. 8, pp. 1-13. ISSN: 1662-5161.

KOLB B., WHISHAW I. Q. 1998. Brain plasticity and behavior. *Annual Review of Psychology*. 1998, vol. 49, pp. 43-64. ISSN: 0066-4308.

KOSKI L., MERNAR T. J., DOBKIN B. H. 2004. Immediate and long-term changes in corticomotor output in response to rehabilitation: Correlation with functional improvements in chronic stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2004, vol. 18, pp. 230-249. ISSN: 1545-9683.

KOZLOWSKI D. A., JAMES D. C., SCHALLERT T. 1996. Use-dependent exaggeration of neuronal injury folowing unilateral sensorimotor cortex lesions. *The Journal of Neuroscince*. 1996, vol. 16, pp. 4776-4786. ISSN: 0270-6474.

KWAKKEL G., KOLLEN B., LINDEMAN E. 2004. Understanding the pattern of functional recovery after stroke: facts and theories. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2004, vol. 22, pp. 281-299. ISSN: 0922-6028.

LACOURSE M. G., TURNER J. A., RANDOLPH-ORR E., SCHANDLER S. L., COHEN M. J. 2004. Cerebral and cerebellar sensorimotor plasticity following motor imagery-based mental practice of a sequential movement. *Journal of Rehabilitation Research and Development*. 2004, vol. 41, pp. 505-524. ISSN: 0748-7711.

LAM T., LUTTMANN K., HOULDIN A., CHAN C. 2009. Treadmill-based locomotor training with leg weights to enhance functional ambulation in people with chronic stroke: a pilot study. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2009, vol. 33, pp. 129-135. ISSN: 1557-0576.

LANGER N., HANGGI J., MULLER N. A., SIMMEN H. P., JANCKE L. 2012. Effects of limb immobilization on brain plasticity. *Neurology*. 2012, vol. 78, pp. 182-188. ISSN: 0028-3878.

LANGHORNE P., COUPAR F., POLLOCK A. 2009. Motor recovery after stroke: a systematic review. *The Lancet Neurology*. 2009, vol. 8, pp. 741-754. ISSN: 1474-4422.

LAUFER Y., DICKSTEIN R., CHEFEZ Y., MARCOVITZ E. 2001. The effect of treadmill training on the ambulation of stroke survivors in the early stages of rehabilitation: a randomized study. *Journal of Rehabilitation Research and Development*. 2001, vol. 38, pp. 69-78. ISSN: 0748-7711.

LAVER K., GEORGE S., THOMAS S., DEUTSCH J. E., CROTTY M. 2012. Cochrane review: virtual reality for stroke rehabilitation. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2012, vol. 48, pp. 523-530. ISSN: 1973-9087.

LEONARDO M., FIELDMAN J., SADATO N., CAMPBELL G., IBANEZ V., COHEN L., DEIBER M. P., JEZZARD P., PONS T., TURNER R., BILHAN D., HALLETT M. 1995. A functional magnetic resonance imaging study of cortical regions associated with motor task execution and motor ideation in humans. *Human Brain Mapping*. 1995, vol. 3, pp. 83-92. ISSN: 1065-9471.

LEVIN M. F., KLEIM J. A., WOLF S. L. 2009. What do motor „recovery“ and „compensation“ mean in patients following stroke? *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2009, vol. 23, pp. 313-319. ISSN: 1545-9683.

LEWIS G. N., BYBLOW W. D. 2004. The effects of repetitive proprioceptive stimulation on corticomotor representation in intact and hemiplegic individuals. *Clinical Neurophysiology*. 2004, vol. 115, pp. 765-773. ISSN: 1388-2457.

LIEPERT J. 2010. Evidence-based therapies for upper extremity dysfunction. *Current Opinion in Neurology*. 2010, vol. 23, pp. 678-682. ISSN: 1350-7540.

LIEPERT J., BAUDER H., WOLFGANG H. R., MILTNER W. H., TAUB E., WILLER C. 2000. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke*. 2000, vol. 31, pp. 1210-1216. ISSN: 0039-2499.

LIEPERT J., GRAEF S., UHDE I., LEIDNER O., WEILLER C. 2000. Training-induced changes of motor cortex representations in stroke patients. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2000, vol. 101, pp. 321-326. ISSN: 0001-6314.

LIEPERT J., STORCH P., FRITSCH A., WEILLER C. 2000. Motor cortex disinhibition in acute stroke. *Clinical Neurophysiology*. 2000, vol. 111, pp. 671-676. ISSN: 1388-2457.

LIN K. C., CHUNG H. Y., WU C. Y., LIU H. L., HSIEH Y. W., CHEN I. H., CHEN C. L., CHUANG L. L., LIU J. S., WAI Y. Y. 2010. Constraint-induced therapy versus control intervention in patients with stroke: a functional magnetic resonance imaging study. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010, vol. 89, pp. 177-185. ISSN: 0894-9115.

LINDQUIST A. R., PRADO C. L., BARROS R. M., MATTIOLI R., DA COSTA P. H., SALVINI T. F. 2007. Gait training combining partial body-weight support, a treadmill, and functional electrical stimulation: effects on poststroke gait. *Physical Therapy*. 2007, vol. 87, pp. 1144-1154. ISSN: 0031-9023.

LISMAN J. E., HARRIS K. M. 1993. Quantal analysis and synaptic anatomy-integrating two views of hippocampal plasticity. *Trends in Neuroscience*. 1993, vol. 4, pp. 141-147. ISSN: 0166-2236.

LIU H., SONG L., ZHANG T. 2014. Changes in brain activation in stroke patients after mental practice and physical exercise: a functional MRI study. *Neural Regeneration Research*. 2014, vol. 9, pp. 1474-1484. ISSN: 1673-5374.

LIU Y., ROUILLER E. M. 1999. Mechanisms of recovery of dexterity following unilateral lesion of sensorimotor cortex in adult monkeys. *Experimental Brain Research*. 1999, vol. 128, pp. 149-159. ISSN: 0014-4819.

LlORÉNS R., COLOMER C., NOÉ E., ORTEGA M., ALCAÑIZ M. 2014. Functional improvement of hemiparetic upper limb after a virtual reality-based intervention with a tabletop system and tangible objects. *10th International Conference on Disability virtual reality and associated technologies, Gothenburg, Sweden*.

LOTZE M., MONTOYA P., ERB M., HÜLSMANN E., FLOR H., KLOSE U., BIRBAUMER N., GRODD W. 1999. Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *Journal of cognitive neuroscience*. 1999, vol. 11, pp. 491-501. ISSN: 0898-929X.

LUFT A. R., SKALEJ M., STEFANOU A., KLOSE U., VOIGT K. 1998. Comparing motion-and imagery-related activation in the human cerebellum: a functional MRI study. *Human Brain Mapping*. 1998, vol. 6, pp. 105-113. ISSN: 1065-9471.

LUM P. S., BURGAR C. G., SHOR P. C., MAJMUNDAR M., VAN DER LOOS M. 2002. Robot-assisted movement training compared with conventional therapy techniques for the rehabilitation of upper-limb motor function after stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2002, vol. 83, pp. 952-959. ISSN: 0003-9993.

MALOUIN F., RICHARDS C. L., JACKSON P. L., DUMAS F., DOYON J. 2003. Brain activations during motor imagery of locomotor-related tasks: a PET study. *Human Brain Mapping*. 2003, vol. 19, pp. 47-62. ISSN: 1065-9471.

MAINEN Z. F., SEJNOWSKI T. J. 1996. Influence of dendritic structure on firing pattern in model neocortical neurons. *Nature*. 1996, vol. 382, p. 363-366. ISSN: 0028-0836.

MALENKA R. C., BEAR M. F. 2004. LTP and LTD: An embarrassment of riches. *Neuron*. 2004, vol. 44, pp. 5-21. ISSN: 0896-6273.

MERIANS A. S., JACK D., BOIAN R., TREMAINE M., BURDEA G. C., ADAMOVICH S. V., RECCE M., POIZNER H. 2002. Virtual reality-augmented rehabilitation for patients following stroke. *Physical Therapy*. 2002, vol. 82, pp. 898-915. ISSN: 0031-9023.

MICHAELSEN S. M., DANNENBAUM R., LEVIN M. F. 2006. Task-specific training with trunk restraint on arm recovery in stroke: randomized control trial. *Stroke*. 2006, vol. 37, pp. 186-192. ISSN: 0039-2499.

MIRELMAN A., BONATO P., DEUTSCH J. E. 2008. Effects of training with a robot-virtual reality system compared with a robot alone on the gait of individuals after stroke. *Stroke.* 2008, vol. 40, pp. 169-174. ISSN: 0029-2499.

MONFILS M. H., PLAUTZ E. J., KLEIM J. A. 2005. In search of the motor engram: Motor map plasticity as a mechanism for encoding motor experience. *Neuroscientist*. 2005, vol. 11, pp. 471-483. ISSN: 1073-8584.

MONGER C., CARR J. H., FOWLER V. 2002. Evaluation of a home-based: exercise and training programme to improve sit-to-stand in patients with chronic stroke. *Clinical Rehabilitation*. 2002, vol. 16, pp. 361-367. ISSN: 0269-2155.

MULDER T., HOCHSTENBACH J. 2001. Adaptability and flexibility of the human motor system: implications for neurological rehabilitation. *Neural plasticity*. 2001, vol. 8, pp. 131-140. ISSN: 2090-5904.

MULLER M. B., TOSCHI N., KRESSE A. E., POST A., KECK M. E. 2000. Long-term repetitive transcranial magnetic stimulation increases the expression of brain-derived neurotrophic factor and cholecystokinin mRNA, but not neuropeptide tyrosine mRNA

in specific areas of rat brain. *Neuropsychopharmacology*. 2000, vol. 23, pp. 205-215. ISSN: 0893-133X.

NGUYEN J. P., POLLIN B., FEVE A., GENY C., CESARO P. 1998. Improvement of action tremor by chronic cortical stimulation. *Movement Disorders*. 1998, vol. 13, pp. 84-88. ISSN: 0885-3185.

NUDO R. J. 2013. Recovery after brain injury: mechanisms and principles. *Frontiers in human neuroscience*. 2013, vol. 7, pp. 1-14. ISSN: 1662-5161.

NUDO R. J., FRIEL K. M., DELIA S. W. 2000. Role of sensory deficits in motor impairments after injury to the primary motor cortex. *Neuropharmacology*. 2000, vol. 39, pp. 733-742. ISSN: 0028-3908.

NUDO R. J. JENKINS W. M., MERZENICH M. M., PREJEAN T. GRENDA R. 1992. Neurophysiological correlates of hand preference in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *The Journal of Neuroscience*. 1992, vol. 12, pp. 2918-2947. ISSN: 0270-6474.

NUDO R. J., MILLIKEN G. W. 1996. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *Journal of Neurophysiology*. 1996, vol. 75, pp. 2144-2149. ISSN: 0022-3077.

NUDO R. J., MILLIKEN G. W., JENKINS W. M., MERZENICH M. M. 1996. Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *The Journal of Neuroscience*. 1996, vol. 16, pp. 785-807. ISSN: 0270-6474.

NUDO R. J., PLAUTZ E. J., FROST S. B. 2001. Role of adaptive plasticity in recovery of function after damage to motor cortex. *Muscle Nerve*. 2001, vol. 24, pp. 1000-1019. ISSN: 0148-639X.

NUDO R. J., WISE B. M., SiFUENTES F., MILLIKEN G. W. 1996. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science*. 1996, vol. 272, pp. 1791-1794. ISSN: 0036-8075.

PAGE S. J. 2000. Imagery improves upper extremity motor function in chronic stroke patients: a pilot study. *Occupational Therapy Journal of Research*. 2000, vol. 3, pp. 200-215. ISSN: 0276-1599.

PAGE S. J. 2001. Mental practice: a promising restorative technique in stroke rehabilitation. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2001, vol. 8, pp. 54-63. ISSN: 1074-9357.

PAGE S. J., LEVINE P., LEONARD A. 2007. Mental practice in chronic stroke: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Stroke*. 2007, vol. 38, pp. 1293-1297. ISSN: 0039-2499.

PAGE S. J., SZAFLARSKI J. P., ELIASSEN J. C., PAN H., CRAMER S. C. 2009. Cortical plasticity following motor skill learning during mental practice in stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2009, vol. 23, pp. 382-388. ISSN: 1545-9683.

PARNAVELAS J. G., LYNCH G., BRECHA N., COTMAN C. W., GLOBUS A. 1974. Spine loss and regrowth in hippocampus following deafferentation. *Nature*. 1974, vol. 248, pp. 71-73. ISSN: 0028-0836.

PARNAVELAS J. G., UYLINGS H. B. M. 1980. The growth of nonpyramidal neurons in the visual cortex of the rat: A morphometric study. *Brain Research*. 1980, vol. 193, pp. 337-382. ISSN: 0006-8993.

PARSONS L. M., FOX P. T., DOWNS J. H., GLASS T., HIRSCH T. B., MARTIN C. C., JERABEK P. A., LANCASTER J. L. 1995. Use of implicit motor imagery for visual shape discrimination as revealed by PET. *Nature*. 1995, vol. 375, pp. 54-58. ISSN: 0028-0836.

PEREZ M. A., LUNGHOLT B. K., NYBORG K., NIELSEN J. B. 2004. Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans. *Experimental Brain Research*. 2004, vol. 159, pp. 197-205. ISSN: 0014-4819.

PEURALA S. H., PITKÄNEN K., SIVENIUS J., TARKKA I. M. 2004. How much exercise does the enhanced gait-oriented physiotherapy provide for chronic stroke patients? *Journal of Neurology*. 2004, vol. 251, pp. 449-453. ISSN: 0340-5354.

PIRON L., TONIN P., ATZORI A. M., ZUCCONI C., MASSARO C., TRIVELLO E., DARN M. 2003. The augmented-feed back rehabilitation technique facilitates the arm motor recovery in patients after a recent stroke. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2003, vol. 94, pp. 265-267. ISSN: 0926-9630.

PLAUTZ E. J., BARBAY S., FROST S. B., FRIEL K. M., DANCAUSE N., ZOUBINA E. V. ET AL. 2003. Post-infarct cortical plasticity and behavioral recovery using concurrent cortical stimulation and rehabilitative training: A feasibility study in primates. *Neurological Research*. 2003, vol. 25, pp. 801-810. ISSN: 0161-6412.

PLOWMAN K. E., KLEIM A. J. 2009. Motor cortex reorganization across the lifespan. *Journal of Communication Disorders*. 2010, vol. 43, pp. 286-294. ISSN: 0021-9924.

PORRO C. A., CETTOLO V., FRANCESCATO M. P., BARALDI P. 2000. Ipsilateral involvement of primary motor cortex during motor imagery. *The European Journal of Neuroscience.* 2000, vol. 12, pp. 3059-3063. ISSN: 0953-816X.

PORRO C. A., FRANCESCATO M. P., CETTOLO V., DIAMOND M. E., BARALDI P., ZUIANI C., BAZZOCCHI M., DI PRAMPERO P. E. 1996. Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of Neuroscience*. 1996, vol. 16, pp. 7688-7698. ISSN: 0270-6474.

REID D. T. 2002. The use of virtual reality to improve upper-extremity efficiency skills in children with cerebral palsy: a pilot study. *Technology and Disability*. 2002, vol. 14, pp. 53-61. ISSN: 1055-4181.

REINKENSMEYER D., EMKEN J., CRAMER S. 2004. Robotics, motor learning, and neurologic recovery. *Annual Review of Biomedical Engineering*. 2004, vol. 6, pp. 497-525. ISSN: 1523-9829.

REMPLE M. S., BRUNEAU R. M., VANDENBERG P. M., GOERTZEN C., KLEIM J. A. 2001. Sensitivity of cortical movement representations to motor experience: Evidence that sklil learning but not strength training induces cortical reorganization. *Behavioural Brain Research*. 2001, vol. 123, pp. 133-141. ISSN: 0166-4328.

RICHARDS L., HANSON C., WELLBORN M., SETHI A. 2008a. Driving motor recovery after stroke. *Topics in stroke rehabilitation*. 2008, vol. 15, pp. 397-411. ISSN: 1074-9357.

RICHARDS L. G., STEWART K. C., WOODBURY M. L., SENESAC C., CAURAUGH J. H. 2008b. Movement-dependent-stroke recovery: a systematic review and meta-analysis of TMS and fMRI evidence. *Neuropsychologia*. 2008, vol. 46, pp. 3-11. ISSN: 0028-3932.

RIVA G., CASTELNUOVO G., MANTOVANI F. 2006. Transformation of flow in rehabilitation: the role of advanced communication technologies. *Behavior research methods*. 2006, vol. 38, pp. 237-244. ISSN: 1554-351X.

RODIER P. M. 1994. Vulnerable periods and processes during central nervous system development. *Environmental Health Perspectives*. 1994, vol. 102, pp. 121-124. ISSN: 0091-6765.

ROSSI F., GIANOLA S., CORVETTI L. 2007. Regulation of intrinsic neuronal properties for axon growth and regeneration. *Progress in Neurobiology*. 2007, vol. 81, pp. 1-28. ISSN: 0301-0082.

ROTH M., DECETY J., RAYBAUDI M., MASSARELLI R., DELON-MARTIN C., SEGEBARTH C., MORAND S., GEMIGNANI A., DÉCORPS M., JEANNEROD M. 1996. Possible involvement of primary motor cortex in mentally simulated movement: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroreport*. 1996, vol. 17, pp. 1280-1284. ISSN: 0959-4965.

SALBACH N. M., MAYO N. E., WOOD-DAUPHINEE S., HANLEY J. A., RICHARDS C. L., CÔTÉ R. 2004. A task-orientated intervention enhances walking distance and speed in the first year post stroke: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2004, vol. 18, pp. 509-519. ISSN: 0269-2155.

SAMUEL M., CEBALLOS-BAUMANN A. O., BOECKER H. BROOKS D. J. 2001. Motor imagery in normal subjects and Parkinson´s disease patients: an H215O PET study. *Neuroreport*. 2001, vol. 12, pp. 821-828. ISSN: 0959-4965.

SCOTT J. P. 1962. Critical periods in behavioral development. *Science*. 1962, vol. 138, pp. 949-951. ISSN: 0036-8075.

SEITZ R. J., FREUND H. J. 1997. Plasticity of the human motor cortex. *Advances in neurology*. 1997, vol. 73, pp. 321-333. ISSN: 0091-3952.

SHARMA N., POMEROY V. M., BARON J. C. 2006. Motor imagery: a backdoor to the motor system after stroke? *Stroke*. 2006, vol. 37, pp. 1941-1952. ISSN: 0039-2499.

STEPHAN K. M., FINK G. R., PASSINGHAM R. E., SILBERSWEIG D., CEBALLOS-BAUMANN A. O., FRITH C. D., FRACKOWIAK R. S. 1995. Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. *Journal of Neurophysiology*. 1995, vol. 73, pp. 373-386. ISSN: 0022-3077.

STERR A., DEAN P. J. A., VIEIRA G., CONFORTO A. B., SHEN S., SATO J. R. 2013. Cortical thickness changes in the non-lesioned hemisphere associated with non-paretic arm immobilization in modified CI therapy. *Neuroimage*. 2013, vol. 2, pp. 797-803. ISSN: 2213-1582.

TAKAHASHI C. D., DER-YEGHIAIAN L., LE V., MOTIWALA R. R., CRAMER S. C. 2008. Robot-based hand motor therapy after stroke. *Brain*. 2008, vol. 131, pp. 425-437. ISSN: 0039-2499.

TAUB E., USWATTE G., ELBERT T. 2002. New treatments in neurorehabilitation founded on basic research. *Nature Reviews. Neuroscience*. 2002, vol. 3, pp. 228-236. ISSN: 1471-0048.

TAUB E., USWATTE G., KING D. K., MORRIS D., CRAGO J. E., CHATTERJEE M. D. 2006. A placebo-controlled trial of constraint-induced movement therapy for upper extremity after stroke. *Stroke*. 2006, vol. 37, pp. 1045-1049. ISSN: 0039-2499.

TAUBER M., DRAGANSKI B., ANWANDER A., MULLER K., HORSTMANN A., VILLRINGER A. ET AL. 2010. Dynamic properties of human brain structure: learning-related changes in cortical areas and associated fiber connections. *The Journal of Neuroscience*. 2010, vol. 30, pp. 11670-11677. ISSN: 0270-6474.

TEASELL R., BAYONA N. A., BITENSKY J. 2005. Plasticity and reorganization of the brain post stroke. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2005, vol. 12, pp. 11-26. ISSN: 1074-9357.

TESKEY G. C., FLYNN C., GOERTZEN C. D., MONFILS M. H., YOUNG N. A. 2003. Cortical stimulation improves skilled forelimb use following a focal ischemic infarct in the rat. *Neurological Research*. 2003, vol. 25, pp. 794-800. ISSN: 0161-6412.

TROJAN, S. Adaptation of the central nervous system to oxygen deficiency during ontogenesis. 1. vyd. Praha: Univerzita Karlova, 1979, Acta Universitatis Carolinae.

TROJAN, S., POKORNÝ, J. 1997. Teoretický a klinický význam neuroplasticity. *Bratislavské lékařské listy*. 1998, vol. 12, pp. 667-673. ISSN: 0006-9248.

TSUBOKAWA T., KATAYAMA Y., YAMAMOTO T., HIRAYAMA T., KOYAMA S. 1993. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *Journal of Neurosurgery*. 1993, vol. 78, pp. 393-401. ISSN: 0022-3085.

USWATTE G., TAUB E., MORRIS D., BARMAN J., CRAGO J. 2006. Contribution of the shaping and restraint components of constraint-induced movement therapy to treatment outcome. *Neurorehabilitation*. 2006, vol. 21, pp. 147-156. ISSN: 1053-8135.

VAN DER LEE J. H., BECKERMAN H., LANKHORST G. J., BOUTER L. M. 1999. Constraint-induced movement therapy. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1999, vol. 80, pp. 1606-1607. ISSN: 0003-9993.

VOLPE B. T., FERRARO M., LYNCH D., CHRISTOS P., KROL J., TRUDELL C., KREBS H. I., HOGAN N. 2005. Robotics and other devices in the treatment of patients recovering

from stroke. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2005, vol. 5, pp. 465-470. ISSN: 1528-4042.

WALKER-BATSON D., SMITH P., CURTIS S., UNWIN D. H. 2004. Neuromodulation paired with learning dependent practice to enhance post stroke recovery? *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2004, vol. 22, pp. 387-392. ISSN: 0922-6028.

WALL J. T., XU J., WANG X. 2002. Human brain plasticity: an emerging view of the multiple substrates and mechanisms that cause cortical changes and related sensory dysfunctions after injuries of sensory inputs from the body. *Brain Research Reviews*. 2002, vol. 39, pp. 181-215. ISSN: 0165-0173.

WARD N. S. 2004. Functional reorganization of the cerebral motor system after stroke. *Current Opinion in Neurology*. 2004, vol. 17, pp. 725-730. ISSN: 1350-7540.

WARD N. S. 2005. Plasticity and the functional reorganization of the human brain. *International Journal of Psychophysiology*. 2005, vol. 58, pp. 158-161. ISSN: 0167-8760.

WARD N. S. 2005. Neural plasticity and recovery of function. *Progress in Brain Research*. 2005, vol. 150, pp. 527-535. ISSN: 0079-6123.

WIELOCH T., NIKOLICH K. 2006. Mechanisms of neural plasticity following brain injury. *Current Opinion in Neurobiology*. 2006, vol. 16, pp. 258-264. ISSN: 0959-4388.

WITTHENBERG G. F., CHEN R., ISHII K., BUSHARA K. O., ECKLOFF S., CROARKIN E., TAUB E., GERBER L. H., HALLETT M., COHEN L. G. 2003. Constraint-induced therapy in stroke: magnetic-stimulation motor maps and cerebral activation. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2003, vol. 17, pp. 48-57. ISSN: 1545-9683.

WOLF S. L., WINSTEIN C. J., MILLER J. P., TAUB E., USWATTE G., GIULIANI C., LIGHT K. E., NICHOLS-LARSEN D., EXCITE INVESTIGATORS. 2006. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the excite randomized clinical trial. *JAMA – Journal of the american medical association*. 2006, vol. 296, pp. 2095-2104. ISSN: 0098-7484.

YEN C. L., WANG R. Y., LIAO K. K., HUANG C. C., YANG Y. R. 2008. Gait training-induced change in corticomotor excitability in patients with chronic stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2008, vol. 22, pp. 22-30. ISSN: 1545-9683.

YOU S. H., JANG S. H., KIM Y. H., HALLETT M., AHN S. H., KWON Y. H., KIM J. H., LEE M. Y. 2005. Virtual reality-induced cortical reorganization and associated locomotor recovery in chronic stroke: an experimenter-blind randomized study. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*. 2005, vol. 36, pp. 1166-1171. ISSN: 0039-2499.

YUKIMASA T., YOSHIMURA R., TAMAGAWA A., UOZUMI T., SHINKAI K. UEDA N. ET AL. 2006. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves refractory depression by influencing catecholamine and brain-derived neurotrophic factors. *Pharmacopsychiatry*. 2006, vol. 39, pp. 52-59. ISSN: 0176-3679.

YUSTE R., TANK D. W. 1996. Dendritic integration in mammalian neurons, a century after Cajal. *Neuron*. 1996, vol. 4, pp. 701-716. ISSN: 0896-6273.

SEZNAM ZKRATEK

ADL	Aktivity všedního dne
ARAT	Action research arm test
BBS	Berg balance scale
BWSTT	Body weight support treadmill training
CI	Constraint-induced
CIMT	Constraint-induced movement therapy
CNS	Centrální nervová soustava
FM	Fugl-Meyer
ICMS	Intrakortikální mikrostimulace
LTD	Long-term depression
LTP	Long-term potentation
pp.	pages, strany
rTMS	repetitivní transkraniální magnetická stimulace
s.	strana
tzv.	takzvaný
UMBRELLA	Upper limb rehabilitation lamp