Neuroplastičnost i moždani udar

Vinko, Nikolina

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:980941

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository

zir.nsk.hr

UNIRI DIGITALNA KNJIŽNICA

Image not found or type unknown

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Nikolina Vinko

NEUROPLASTIČNOST I MOŽDANI UDAR

Diplomski rad

Rijeka, 2016.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Nikolina Vinko

NEUROPLASTIČNOST I MOŽDANI UDAR

Diplomski rad

Rijeka, 2016.

Mentor rada: Prof.dr.sc Lidija Tuškan Mohar, dr.med

Diplomski rad ocjenjen je dana _____ u/na _____

_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. _____

2. _____

3. _____

Rad sadrži 34 stranica, 3 slike, 41 literaturnih navoda.

ZAHVALA

Zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Lidiji Tuškan Mohar, dr. med. na strpljenju, pomoći i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada.

Srdačno zahvaljujem osoblju knjižnice Medicinskog fakulteta u Rijeci na pomoći u traženju literature.

Najveća hvala mojim roditeljima, sestri, bratu i Bojanu koji su uvijek bili uz mene, bez obzira da li se radilo o teškim ili sretnim trenucima i bez kojih sve ovo što sam dosad postigla ne bi bilo moguće.

POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

BDNF – neurotrofni moždani faktor

DNA – deoksiribonukleinska kiselina

HBOT – hiperbarična oksigenoterapija

MU – moždani udar

NMDA – metabotropni receptori glutamata

RNA – ribonukleinska kiselina

SADRŽAJ

1. UVOD 1
2. SVRHA RADA 3
3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU 4
3.1. Povijesni pregled razvoja teorije neuroplastičnosti 4
3.2. Istraživanja i dokazi neuroplastičnosti na životinjama 5
3.2.1. Istraživanja Edwarda Tauba 5
3.2.2. Mapiranje mozga 9
3.2.3. Istraživanja Michaela Merzenicha 10
3.3. Istraživanja i dokazi neuroplastičnosti na ljudima 11
3.3.1. Senzorni i motorni homunkulus 11
3.3.2. Fantomski ud 13
3.3.3. Istraživanja na ljudima koji su pretrpljeli moždani udar 14
3.4. Vrste neuroplastičnosti 17
3.4.1. Strukturna neuroplastičnost 17
3.4.2. Funkcionalna neuroplastičnost 18
3.5. Neurobiološka osnova neuroplastičnosti 18
3.6. Mehanizmi neuroplastičnosti nakon moždanog udara 19
3.6.1. Dijashiza 19
3.6.2. Cerebralna reorganizacija 20
3.7. Rehabilitacija i plastičnost mozga 20
3.7.1. Rehabilitacija pokretom 21
3.7.2. Računalni sistemi za rehabilitaciju 22
3.7.3. Terapija inducirana ograničavanjem pokreta 23
3.7.4. Terapija pomoću ogledala 23
3.7.5. Viđenje jezikom 24
4. RASPRAVA 25
5. ZAKLJUČCI 27
6. SAŽETAK 28
7. SUMMARY 29
8. LITERATURA 30
9. ŽIVOTOPIS 34

1. UVOD

Pojam „neuroplastičnost“ dolazi od grčke riječi ”plastos” što znači prilagodljiv. Neuroplastičnost se može definirati kao sposobnost mozga da se promijeni, prepravi i reorganizira u svrhu bolje prilagodbe na nove situacije. Koncept neuroplastičnosti je dosta nov i jedan je od najvažnijih otkrića u neuroznanosti. Činjenica je da neuronske mreže nisu fiksne već se pojavljuju i nestaju dinamički tijekom cijelog našeg života ovisno o iskustvima. Što više puta ponavljamo jednu radnju, kao što je slijed pokreta ili matematički problem, formiraju se neuronski sklopovi, što dovodi do bolje sposobnosti za izvršenje radnje uz manji utrošak energije. Mozak funkcionira po principu ”*use it or lose it*” što znači ako se pojedina sposobnost dalje ne vježba i ne koristi, ta sposobnost se može izgubiti. Neuroplastičnost dovodi do mnogo različitih pojava, kao što su navike, tolerancija na određene lijekove, pa čak i na oporavak nakon moždanog udara (MU) (1).

MU je jedan od vodećih uzroka invaliditeta i smrtnosti u razvijenim zemljama. Peti je uzrok smrti i vodeći uzrok invaliditeta u Sjedinjenim Američki Državama (2). U Republici Hrvatskoj MU je prvi uzrok invalidnosti i drugi uzrok smrtnosti (3). Klinički se prezentira kao nagli gubitak moždane funkcije zbog poremećaja u opskrbi moždanog tkiva krvlju (4).

Neuroplastičnost može djelovati posredstvom dva mehanizma, na prevenciju invalidnosti zbog MU i liječenje neurološkog deficita. Normalan proces starenja i mnogi neurološki poremećaji kao što su MU, demencije, Alzheimerova, Parkinsonova, Huntingtonova bolest, multipla skleroza i stečene traume mozga pridonose padu kognitivnih sposobnosti. Mentalnom stimulacijom poboljšava se pamćenje i pažnja. Osnova mentalnog zdravlja je kontrola tipičnih cerebovaskularnih rizičnih čimbenika, redovita tjelesna aktivnost, zdrava prehrana, smanjenje stresa i mentalna stimulacija. Mozak potaknut različitim zadacima

stvara nove neuronske veze, a intenzivno vježbanje zadataka dovodi do poboljšanja neuroplastičnosti (4).

2. SVRHA RADA

Svrha rada je objasniti što je neuroplastičnost i kako se došlo do spoznaje o plastičnosti mozga. Nadalje, cilj je pokušati objasniti mehanizme i vrste neuroplastičnosti. S obzirom da je MU prvi uzok invaliditeta u nas kao i u svijetu, predstavlja veliki izazov u terapiji i neurorehabilitaciji. Zbog toga se žele prikazati mogućnosti koje pruža neuroplastičnost u neurorehabilitaciji nakon MU.

3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU

3.1. Povijesni pregled razvoja teorije neuroplastičnosti

Prvi koji je predložio teoriju neuroplastičnosti bio je William James u svojem djelu Načela psihologije *(Principles of Psychology)* prije oko 120 godina. Sugerirao je da ljudski mozak ima sposobnost za neprestane funkcionalne promjene (5). Poljski neuroznanstvenik Jerzy Konorski je bio prvi koji je definirao pojam ”neuroplastičnost” 1948. godine. Konorski je predložio teoriju po kojoj aktivirani neuroni u blizini aktivnog neuronskog kruga imaju tendenciju da se promjene i inkorporiraju u spomenuti neuronski krug (6). Kanadski psiholog, Donald Hebb, postavio je teoriju sinaptičke plastičnosti koja govori da promjene u biokemijskim procesima u jednom neuronu mogu potaknuti susjedne istovremeno potaknute sinapse, što ukazuje da istodobna aktivnost neurona dovodi do njihova povezivanja. Prema Hebbu-u, nove informacije učimo formiranjem novih sinaptičkih veza između neurona (7). Paul Bach-y-Rita prvi je dokazao neuroplastičnost na stvarnim slučajevima, tvrdeći da zdrava područja u mozgu mogu preuzeti funkciju ozlijeđenih dijelova mozga. To je bila baza njegova tretmana kod ljudi koji su patili od vestibularnog oštećenja (8). Edward Taub podržava dotadašnja istraživanja i razvija prve prave i primjenjive tretmane za pacijente. On je dokazao, najprije na majmunima, a onda i na ljudima, da vezanje, odnosno onemogućavanje pokreta, zdrave polovice tijela u slučaju hemiplegije, potiče bržu rehabilitaciju oštećene strane tijela (9). Michael Merzenich je još jedan neuroznanstvenik koji je ostavio traga u području neuroplastičnosti. Dizajnirao je program kako bi pomogao ljudima s teškoćama u učenju (10). Svi ti znanstvenici morali su se boriti protiv akademske dogme koja je odbacivala postojanje plastičnosti mozga u odraslih, osim u fazi razvoja mozga kod djece. Do razdoblja „Desetljeće mozga“ (1990.-2000.), riječ ”neuroplastičnost” u

člancima imala je za posljedicu neobjavljivanje članaka u prestižnim časopisima. Eric Kandel, dobitnik nagrade za medicinu 2000. godine je izjavio da ono što je obilježilo Desetljeće mozga jest upravo neuroplastičnost.

3.2. Istraživanja i dokazi neuroplastičnosti na životinjama

3.2.1. Istraživanja Edwarda Tauba

Edward Taub rođen je 1931. godine u New Yorku. Studirao je psihologiju. Nakon što je diplomirao radio je s majmunima u Židovskoj bolnici za kronične bolesti. Radom u toj ustanovi upoznao se s eksperimentalnim postupkom pod nazivom deaferencijacija udova, presjecanje živaca koji inerviraju određeni dio tijela na mjestu na kojem ulaze u kralježničnu moždinu, što uzrokuje gubitak svih osjeta tog dijela tijela. Kako je sam rekao, tu se pokazala njegova prednost pred drugim neuroznanstvenicima, jer je kao psiholog proučavao neuroznanost i to samostalno, nije bio pod utjecajem ondašnjih tradicionalnih saznanja klasičnih pokusa neurofiziologa Charlesa Sherringtona.

Pripremajući se za pokuse, pretraživao je literaturu i naišao na knjigu njemačkog znanstvenika H. Munka, *Ueber die Functional von Hirn und Ruckenmark* (O funkcijama mozga i kralježnične moždine) u kojoj su opisani pokusi unilateralne deaferencijacije na majmunima. Rezultati tih pokusa znatno su se razlikovali od Sherringtonovih, koji je zaključio da pokreti zahtijevaju osjetilne povratne informacije, koji su, međutim, bili nepoznati i marginalizirani sve dok na njih nije naišao Taub. Munk je došao do zaključka da su potrebna dva uvjeta kako bi potaknuli gladnog majmuna na uzimanje hrane deaferenciranom rukom, jedan je da zdravoj ruci bude onemogućen pokret, a drugi uvjet je nagrada odmah nakon početnih opreznih pokušaja pokreta oštećenom rukom.

Taub je započeo istraživanje nizom pokusa čija svrha je bila potaknuti majmuna na korištenje ”beskorisnog uda”. Potrebno je ispuniti tri uvjeta, zaključio je Taub: motivacija, jednostavni motorički zadaci i ponavljanje motoričkih pokušaja (11).

Prve pokuse izveo je dva tjedna nakon kirurškog zahvata deaferencijacije. Majmun je bio sjedeći zavezan na stolcu. Pušten je zvučni signal i ako je majmun nakon zvuka unutar 3,5 sekunde pomaknuo deaferenciranu ruku i tako prekinuo svjetlosnu zraku koja mu je dopirala do struka, nije se dogodilo ništa. Međutim, ako je nije pomaknuo bio je izložen elektrošoku u trajanju do 3, 5 sekunde. Svaki dio poučavanja sadržavao je dvadeset pokušaja. Taub je pretpostavio da će biti potrebno devet tjedana uvjetovanja majmunu putem elektrošokova. Nekoliko tjedana bilo je potrebno da dođe do zapanjujućih rezultata: da bi izbjegli elektrošok, majmuni su pomicali deaferencirane udove.

U drugoj skupini pokusa, šestorici majmuna obučene su košulje da im se onemogući pomicanje zdrave ruke. Majmune je to jako uznemirilo, međutim brzo su shvatili da moraju ispružiti deaferenciranu ruku ako žele dohvatiti hranu postavljenu izvan kaveza. Zaključak pokusa je bio da će majmuni za nekoliko sati početi koristiti deaferencirani ud ako im se na jednostavan način onemogući pokret zdravim udom. Taub je još jednom dokazao da senzorni povratni signal nije nužan preduvjet pokreta.

Nakon puno kritika, nepriznavanja i sputavanja u njegovim istraživanjima, Taub je nastavio s pokusima na majmunima. Otkrio je da su majmuni u mogućnosti pomicati prste deaferencirane ruke ako su prikladno motivirani. Ponovno je svezao majmuna na stolac i za oštećenu ruku pričvrstio cilindar pun tekućine. U slučaju da je majmun pritisnuo cilindar ništa mu se nebi dogodilo, a u protivnom bio bi izložen elektrošoku. S vremenom su majmuni naučili da pritisnu cilindar deaferenciranom rukom, tj. šakom.

Zanimljiv je pokus s majmunima koji su imali obje ruke deaferencirane. Njihovo ponašanje bilo je drugačije nego u majmuna s jednom deaferenciranom rukom. Vrlo brzo nakon operacije ti su majmuni bili sposobni koristiti obje ruke za hodanje i penjanje. Teža oštećenja operacijom dovela su do boljih rezultata i Taub je zaključio da je to najveća zagonetka.

Postavilo se još jedno pitanje, kako je Taub istraživao na majmunima adolescentima, kakva je situacija u ranijim razdobljima života. Pitanje je bilo koliko se rano može izgubiti osjet u pojedinom udu i svejedno ga se nauči koristiti. Za odgovore na ta pitanja, na dan rođenja majmunima je napravio zahvate deaferencijancije. Rezultati su bili iznenađujući jer su majmuni u dobi od tri mjeseca bili sposobni raditi sve što i majmuni koji nisu bili podvrgnuti zahvatu deaferencijacije.

Pokuse je također napravio na fetusima majmuna koje je vratio u maternicu nakon zahvata i dobio iste rezultate, deaferencirana ruka dvaju preživjelih majmuna bila je oštećena ali sposobna za osnovne pokrete. Zaključak je opet bio da voljni pokreti ne ovise o senzornoj povratnoj informaciji, nego su ti pokreti instalirani u mozak (11, 12).

Taub je također želio ispitati svoju pretpostavku naučene neuporabe. Majmunima je onemogućio pokret deaferenciranom rukom kao i zdravom rukom pomoću košulja. Majmuni su tako bili sputani tri mjeseca, ruke su im bile svezane iza leđa, uz tijelo ili prekrižene na prsima. Nakon što im je maknuo sve zapreke, životinje su bile u mogućnosti pokretati deaferencirani ekstremitet. Tako je dokazana pojava naučene neuporabe. Nakon ozljede majmun izbjegava kretnje oštećenom rukom jer dobiva samo negativne povratne informacije ako pokuša napraviti bilo što oštećenom rukom. Pošto su ti pokreti nesvrsishodni, životinja uči zamjenske pokrete koji su djelotvorni i tako izbjegava ozljedu. Isto se događa u osoba kojima je jedna ruka oduzeta nakon MU. Zbog negativnih povratnih informacija nakon

pokušaja korištenja oštećenog ekstremiteta kao i pozitivnih informacija koje donose kompenzacijski pokreti sprječava se upotreba oštećenog ekstremiteta.

Taub je tvrdio da su njegovi pokusi deaferencijacije usmjerili istraživanja na činjenicu da je naučena neuporaba razlog zbog kojeg ljudi nakon MU nisu u mogućnosti upotrebljavati zahvaćeni ekstremitet. U jednoj knjizi u poglavlju kojeg je napisao govori o postupku učenja u cilju prevladavanja te zapreke. Motivacija je prema njemu od presudne važnosti, a što se tiče elektrošokova koje je upotrebljavao kod majmuna, smatra da vjerojatno nisu potrebni. Ovdje je prvi put pomislio da bi svi pokusi koje je napravio mogli pomoći u rehabilitaciji osoba nakon MU (13).

Znanstvenike je zanimalo kako izgledaju mozgovi majmuna podvrgnutih deaferencijaciji nakon dvanaest godina, koju je učinio Taub. Tražili su dokaze o reorganizaciji korteksa nakon dvanaest godina uskraćenosti osjetilnih signala iz jednog ili dva uda. Pojam kortikalnog remapiranja bilo je poznato iz prijašnjih istraživanja Ponsa i Mishkina. Kortikalno remapiranje događa se kada područje mozga koje je nekoć primalo osjete iz jednog dijela tijela prima osjete iz nekog drugog područja tijela.

Rezultati pokusa koji su provedeni na četiri majmuna objavljeni su 1991. godine u časopisu *Science*. Znanstvenici su ustanovili da područje deaferencijacije, koje je obuhvaćalo primarno somatosenzorno područje prstiju, dlana, ruke i vrata nije bilo totalno nefunkcionalno kako su očekivali. Cijelo područje je odgovaralo na glađenje lica. Somatosenzorno područje dvanaest godina nije primalo izvorne aferentne impulse iz ruke nego su ga inervirali neuroni iz područja od brade do čeljusti. Tako taj dio korteksa nije ostao neaktivan, nego su ga zauzeli neuronski aksoni iz susjednih kortikalnih područja, što je na kraju dovelo do reorganizacije

somatosenzornog korteksa. Područje mozga koje je zaduženo za ruku i široko 10 do 14 milimetara u potpunosti su zauzeli neuroni iz područja lica (14, 15).

Zahvaljujući pokusima na majmunima zauvijek je opovrgnuta dogma prema kojoj se smatralo da odrasli mozak ne posjeduje plastičnost kao što je posjeduje mozak u djetinjstvu.

3.2.2. Mapiranje mozga

Znanstvenici su početkom dvadesetog stoljeća počeli istraživati takozvane mape pokreta u mozgu. Mape otrivaju koji dio mozga, odnosno točka, je aktivna pri pokretu određenog dijela tijela. Mape pokreta su se jako razlikovale između pojedinih životinja i znanstvenici nisu vjerovali da bi bilo moguće napraviti preciznu mapu pokreta.

Daljnjim pokusima istraživači su željeli doznati jesu li mape pokreta stvarno individualne. Motorički korteks laboratorijskih životinja podraživali su površno električnim impulsima i promatrali koji mišić će se aktivirati. Podraživanjem iste točke motoričkog korteksa mozga kod različitih životinja dovodi do aktivacije različitih mišića. Na temelju tih saznanja zaključili su da je raspored kortikalnih područja pokreta određen prema uporabi motoričkog sustava. Pretpostavili su da su trajne promjene složenih živčanih mreža mozga izazvane našim ponašanjima. Objašnjeno na primjeru, ako majmun jede bananu tako da je pridržava palcem i kažiprstom, ta dva područja u mozgu koja su zadužena za pokret palca i kažiprsta biti će smještena jedan blizu drugog. Ako bi životinja promjenila naviku i pridržavala hranu palcem i malim prstom, mozak bi se također nakon nekog vremena promijenio i reorganizairao tako da područje pokreta palca i malog prsta budu blizu jedan drugome, dok bi područje kažiprsta bilo udaljeno. Ovisno o motoričkom iskustvu i vještini majmuna mijenjaju se kortikalna područja pokreta u mozgu.

Znanstvenici su nakon toga u razdoblju od mjesec dana načinili četiri mape pokreta kod istog majmuna. Pretpostavka je bila ako su mape pokreta prirođene trebale bi biti iste danas kao i prije mjesec dana. Međutim one to nisu bile, postojala je razlika između navedene četiri mape. Zaključak je bio da postoji opća plastičnost živčane funkcije koja omogućava mijenjanje mapa pokreta tokom cijelog života ovisno o motoričkom iskustvu i ponašanju. Također je zapaženo da mišići koji se više koriste zauzimaju veće područje u motoričkom korteksu mozga (16-18).

3.2.3. Istraživanja Michaela Merzenicha

Merzenicha je također zanimalo postojanje kortikalne reorganizacije. Šestorici makaki majmuna presjekao je senzorni živac jedne ruke. Nakon nekog vremena ponovno je spojio živce na mjestu gdje ih je razdvojio. Periferni ogranci sami su ponovno izrasli. Ogranci osjetilnih živaca urasli su u kožu bez nekog reda, nisu nužno zauzeli mjesto koje su prije inervirali, kao da su lutali. Kako je mozak dobivao informacije iz potpuno različitih mjesta kao ranije činilo se da je nastala zbrka u somatosenzornom korteksu. Međutim, uz dovoljno intenzivno korištenje preumrežene ruke, životinje su uspjele ispraviti tu zbrku u mozgu, što je primjer kortikalne reorganizacije uvjetovane aktivnošću. Merzenich tada nije bio niti svjestan da je dokazao postojanje neuroplastičnosti (19).

Merzenich tu nije stao, s kolegama je započeo pokus presjecanjem jednog perifernog živca kojeg nije naknadno spojio već ga je ostavio presječenog. To je bila kontrola u pokusu. Nakon što je životinja nekoliko mjeseci živjela s presječenim živcem, zadatak je bio istražiti kako se promijenio mozak životinje. Otkrili su da je korteks, koji je trebao biti neaktivan zbog gubitka impulsa presječenog živca, počeo odgovarati na signale iz drugih dijelova šake. Bila je to prekretnica u neuroznanosti, koju nije priznavao skoro niti jedan znanstvenik u ono doba.

Merzenich i njegovi suradnici nikako nisu odustajali. Nastavili su s pokusima i to puno drastičnijima. Majmunima su amputirali prst i tako onemogućili bilo kakav osjetni signal u somatosenzorni korteks iz prsta. Nakon nekoliko mjeseci životinjama je pod anestezijom pregledan mozak i bilježena električna aktivnost u somatosenzornom korteksu. Vidjeli su da kortikalna reprezentacija šake nije ista kao prije. Dijelovi šake i ostali prsti susjedni amputiranom prstu zauzeli su područje korteksa čija je zadaća bila primanje impulsa iz sada amputiranog prsta. Dodirivanjem drugog prsta električna aktivnost zabilježila je kao da dodiruju drugi i amputirani prst. Konačno su ti pokusi izazvali veliko zanimanje ostalih znanstvenika koji su do tada smatrali da odrasli mozak ne posjeduje svojstvo plastičnosti (20).

3.3. Istraživanja i dokazi neuroplastičnosti na ljudima

3.3.1. Senzorni i motorni homunkulus

Neuroznanost je u velikoj mjeri zanemarivala pokuse koji su bili usmjereni na pitanje o trajnom rasporedu mapa u mozgu i pretpostavkama prema kojima je mozak izrazito plastičan i pod utjecajem je iskustva. Većina je bila uvjerena da su oštro ograničena područja u mozgu zadužena svaka za pojedinu fukciju. Takvo stajalište potječe iz vremena kada je Paul Broca otrio da neuroni u točno određenom području odgovaraju točno određenoj funkciji. Tadašnjim znanstvenicima činilo se vrlo zanimljivim otkriti novo područje mozga koje odgovara određenoj funkciji i nazvati ga po svom imenu, na primjer Brocino područje za govor.

Razvilo se novo stajalište po kojem su dijelovi mozga nepromjenjivo umreženi za određene funkcije. Kanadski neurokirurg Wilder Penfield ustanovio je da svaki dio površine tijela ima

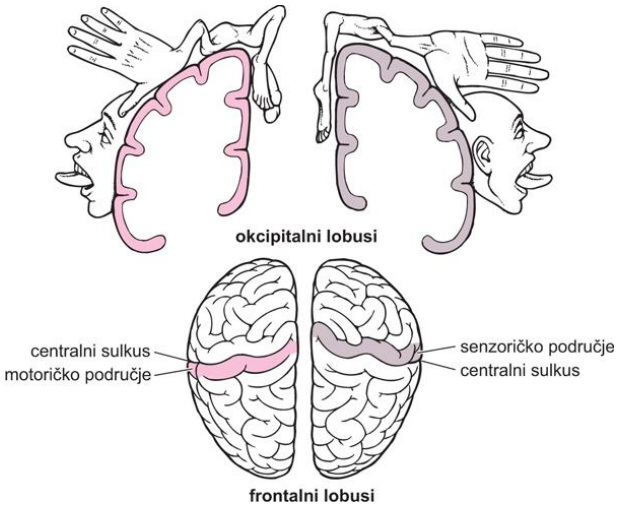
svoje područje koje zauzima u somatosenzornom području. Somatosenzorni korteks zauzima područje kroz sredinu vrha mozga i tik iznad jedne i druge uške. Ovisno o točki somatosenzornog korteksa koju je stimulirao, pacijenti su doživjeli senzaciju u određenim dijelovima tijela.

Senzorni homunkulus prikazuje smještaj i veličinu korteksa koji je zadužen za obradu osjetnih signala iz različitih dijelova ljudskog tijela. Što je područje veće znači da prima signale iz osjetljivijeg dijela tijela, kao što su usne ili genitalije. Na isti način motorni homunkulus prikazuje područja mozga koja su zadužena za upravljanje pokretima pojedinog dijela tijela. Veća područja zauzimaju pokreti koji su važni za govor ili pokretanje ruke, dok neki drugi zauzimaju manji dio.

Penfieldova mapa iz koje je proizašao senzorni homunkulus na pojedinim mjestima je vrlo čudna. Područje usana koje se nalazi između područja za osjet iz čela i brade čini se logičnim, kao i područje jednog prsta koje je odmah pokraj drugog prsta. Međutim neobičnim se čini da je područje koje prima impulse iz prstiju pokraj područja za lice, kao što je područje stopala pokraj područja genitalija. Zanimljivom se čini hipoteza koja objašnjava takav raspored na temelju odraza iskustva skvrčenog fetusa. Najčešće držanje fetusa u maternici je tako da njegove savijene ruke i dlanovi dodiruju lice, a noge su skvrčene i dodiruju genitalije. Smatra se da zbog istodobnog podraživanja tih dijelova tijela tokom cijele trudnoće dovodi do toga da neuroni zaključe kako su ti dijelovi tijela jedan pokraj drugoga.

Druga neobična svar su različite veličine određenih somatosenzornih područja zaduženih za različite dijelove tijela. Veličina područja zaduženog za određeni dio tijela nije odraz veličine tog dijela tijela, već je odraz osjetljivosti tog dijela tijela. Zbog toga naš čovječuljak ima velike usne i izrazito velike šake i prste.

Motorički homunkulus također je posložen kao i somatosenzorni. Područja motoričkog korteksa zadužena za pomicanje pokretnijih dijelova tijela, kao što su šake, dobila su veća područja od onih manje pokretnih dijelova tijela (11).



Slika 1: http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/neurologija/funkcija-i-disfunkcija-mozdanih-reznjeva

3.3.2. Fantomski ud

Pojam fantomskog uda osmislio je Silas Weir Mitchell međutim predstavljao je zagonetku u medicini. Sa samim postojanjem i objašnjenjem pojave nije se slagala većina znanstvenika koji su fantomski ud pripisivali ispunjenju želja. Slušajući osobu kojoj je nedavno amputirana ruka koja tvrdi da još uvijek osjeća dio ruke koji joj nedostaje, znansvenici su prionuli pokusima (11).

Osoba kojoj je amputirana lijeva ruka iznad lakta sjedila je mirno zatvorenih očiju. Ispitivač je vatom pomilovao lijevi obraz i ispitivao gdje osoba osjeća dodir. Osjet je izazvan na obrazu i na nadlaktici amputirane ruke. Dodirivanjem područja između usta i nosa izazvao je osjet

dodira izgubljenog kažiprsta. Poljevanjem tople vode po obrazu, osoba je osjećala toplinu na amputiranom ekstremitetu.

Neurolog V. S. Ramachandran zaključio je da se kod osoba s amputiranim udovima zbiva kortikalna reorganizacija slična kao ona koja se javila u prije opisanim pokusima na majmunima. Neuroni koji su bili zaduženi za primanje signala iz sada amputirane ruke, reorganizirali su se i počeli primati signale iz drugih područja tijela, tražeći tako novi posao (21). Jasno je da su neuroplastične promjene u mozgu razlog javljanja fantomskih osjeta. Područja korteksa koja bi ostala neaktivna, popunjavaju susjedni neuroni koji su najbliže tom području. Zbog toga će somatosenzorno područje koje je primalo impulse iz sada amputirane ruke zauzeti neuroni zaduženi za lice ili trup. Na isti način neuroni iz somatosenzornog područja genitalija, koje je u susjedstvu s donjim ekstremitetima, zauzima to područje nakon amputacije donjih udova. Pri tome ljudi koji su izgubili nogu, tijekom spolnog odnosa mogu osjećati ekstremitet koji više nemaju. Na kraju je jasno da su neuroplastične promjene u mozgu razlog javljanja fantomskih osjeta (22).

3.3.3. Istraživanja na ljudima koji su pretrpljeli moždani udar

Nakon što su istraživanja na majmunima pokazala pozitivne rezultate, bilo je samo pitanje vremena kada će znanstvenici predložiti da se postupak sa životinjama primjeni u osoba koje imaju određena oštećenja nakon MU. Taub je pretpostavio da bi onemogućavanje pokreta zdrave ruke moglo dovesti do ponovne upotrebe oštećenog gornjeg ekstremiteta. Taub nije bio jedini čija ideja o plastičnosti mozga u rehabilitaciji nakon MU nije bila prihvaćena od šireg kruga znanstvenika tog područja.

Pokus koji je napravio Steve Wolf na dvadeset i pet pacijenata s oštećenjem mozga zbog MU donio je pozitivne rezultate. Sputavanje pokreta zdrave ruke i vježbanje paralizirane dovelo je do znatnog poboljšanja funkcije oštećenog ekstremiteta (13).

Taub je pretpostavio da su potrebna dva postupka u rehabilitaciji. Jedan postupak govori o sputavanju pokreta zdrave ruke, a drugi o intenzivnom vježbanju oduzete ruke. Pacijentima je u razdoblju od dva tjedna zdrava ruka bila sputana oko 90 posto vremena budnosti. Kroz deset dana, šest sati provodi se terapija korištenja zahvaćene ruke. Koristi se standardna rehabilitacijska oprema i izvode se jednostavne dnevne obaveze, ručanje, pospremanje i sl. Svi ti postupci u suprotnosti su s postupcima rehabilitacije koja se inače radi kod oštećenja nakon MU. Pacijenti koji su podvrgnuti novom modelu rehabilitacije svakodnevno su vježbali izvoditi najosnovnije pokrete pod nadzorom terapeuta. Terapeut je taj koji će ohrabrivati pacijenta, olakšati zadatak ako je pretežak u određeno vrijeme ili pak zadati teže ako se vidi napredak. Sve te radnje neprestano se ponavljaju. Na početku kada pacijent nije u mogućnosti izvesti neki pokret, terapeut mu pomaže tako da uhvati zahvaćenu ruku i izvede pokret. Vrlo je bitno da svaki napredak terapeut jasno pohvali i ohrabri pacijenta.

Pacijenti podvrgnuti navedenom načinu rehabilitacije za samo dva tjedna vratili su sposobnost korištenja ruke za koju su smatrali da više nikad u životu neće imati nikakvu funkciju. Taub je u svoje pokuse namjerno uključivao pacijente koji su imali kronične posljedice MU, jer se smatralo da se samo u prvih godinu dana nakon MU mogu oporaviti određene funkcije. Sam Taub rekao je da njegova rehabilitacija nastavlja tamo gdje je spontana stala (23).

Provedena su istraživanja i u pacijenata s oštećenjem donjeg uda. Kako se zdrav ud ne može sputati, pacijenti su trebali hodati po pokretnoj traci osigurani tako da ne padnu. Tri su

tjedna vježbali po sedam sati i također je došlo do poboljšanje u pokretanju oštećenog uda (13).

Znanstvenici su željeli otkriti što je temelj tog poboljšanja. Šestorici pacijenata s kroničnim posljedicama MU pregledan je mozak nakon rehabilitacije izazivanjem pokreta sputavanjem. Zabilježene su promjene u motoričkom korteksu koje je izazvala terapija nakon samo dva tjedna (24).

Četvorici pacijenata kojima je ruka bila iznimno slaba nakon MU istražena je električna aktivnost mozga. Zapažena je jaka reakcija u moždanom korteksu nakon pomicanja dotad slabe ruke, ali na istoj strani korteksa. Inače desni korteks upravlja lijevom polovicom tijela i obrnuto, a sada je zdrava strana mozga počela upravljati pokretima obje ruke.

Corpus callosum koji predstavlja puno veznih živaca ima zadaću onemogućiti aktivnost jedne polutke mozga istovremeno s drugom. Taj mehanizam kod MU je suprimiran i uz pojačanu aktivnost oduzete ruke dolazi do širenja kontralateralnih područja korteksa koji upravljaju pokretom.

Taub je sa svojim suradnicima 2000. godine objavio rad u koji je bilo uključeno trinaest pacijenata koji su imali posljedice nakon MU. Taj rad predstavlja konačnu potvrdu djelotvornosti terapije sputavanjem pokreta zdravog ekstremiteta. Uključeni pacijenti trpjeli su od posljedica MU od šest mjeseci pa do sedamnaest godina. Terapija se provodila kroz dvanaest dana. Zabilježeno je gotovo udvostručeno područje korteksa koje je bilo aktivno pri pokretu i zaključak je bio da je terapija uzrokovala kortikalno remapiranje koje je uzrokovalo poboljšanje funkcije oduzete ruke (25).

3.4. Vrste neuroplastičnosti

Kada se govori o neuroplastičnost može se reči da postoji strukturna i funkcionalna plastičnost mozga (1).

3.4.1. Strukturna neuroplastičnost

Sinaptička plastičnost se odnosi na promjene u jačini sinapse, veze između neurona. Sinaptička plastičnost je opći pojam, a sam naziv nema nikakvo drugo značenje osim promjena u sinapsama, ali može uključivati mnoge specifične procese, kao što su dugoročne promjene u broju receptora za određene neurotransmitere ili promjene u kojima se sintetizira više proteina unutar stanice (1).

Sinaptogeneza se odnosi na stvaranje i ugrađivanje sinapsi ili grupa sinapsi unutar neuronske mreže. Strukturna plastičnost je normalno obilježje fetalnih neurona u razvoju mozga, zove se razvojna neuroplastičnost i uključuje neurogenezu i migraciju neurona (26).

Neuronske migracije su procesi u kojima neuroni putuju iz primarnog mjesta nastanka, fetalnih ventrikularnih i subventrikularnih zona, prema njihovom konačnom položaju u korteksu mozga. Tijekom razvoja, područja mozga postaju specijalizirana za određene zadatke, na primjer okcipitalno područje mozga prima signale iz vidnog puta (27).

Neurogeneza je proces stvaranja novih neurona koji se uglavnom odvija tijekom razvoja mozga, iako je u posljednjem desetljeću neurogeneza utvrđena i kod odraslog mozga. S druge strane događa se smrt neurona tijekom cijelog života, zbog oštećenja mozga ili programirane smrti stanica. Ostali oblici strukturne neuroplastičnosti uključuju promjene u gustoći bijele ili sive tvari koje se mogu vizualizirati pomoću magnetne rezonance.

3.4.2. Funkcionalna neuroplastičnost

Funkcionalna neuroplastičnost ovisi o dva osnovna procesa, učenju i pamćenju. Ta dva procesa također predstavljaju poseban tip neuralne i sinaptičke plastičnosti, na temelju određenih vrsta plastičnosti uzrokuju stalne promjene u sinaptičkoj djelotvornosti. Tijekom učenja i pamćenja dolazi do stalnih promjena u sinaptičkim vezama između neurona zbog strukturnih prilagodbi ili unutarstaničnih biokemijskih procesa (28).

3.5. Neurobiološka osnova neuroplastičnosti

Kada se gleda na neuroplastičnost na molekularnoj razini, sve vrste sinaptičke plastičnosti se temelje na modulaciji egzocitoze neurotransmitera, na razini jedne jedine sinapse ili većih neuronskih mreža. Sinaptička plastičnost uglavnom ovisi o receptorima koji vežu neurotransmitere. Mentalni događaji aktiviraju veliku neuronsku molekularnu kaskadu, uključujući regulacijske faktore koji se odnose na DNA i RNA (29).

Istraživanja o dugoročnim promjenama unutar sinapse uzima u obzir različite vrste memorije baziranih na različitim mehanizmima. U korteksu receptori glutamata imaju ključnu ulogu, isto kao što je glutamat najvažniji ekscitatorni neurotransmiter. Ako se javi nekoliko impulsa iz susjednih neurona u kratkom vremenu aktiviraju se metabotropni receptori glutamata (NMDA). Ova aktivacija omogućuje dotok kalcija koji sudjeluje u sintezi proteina i stalno mijenja postsinaptički neuron (30).

3.6. Mehanizmi neuroplastičnosti nakon moždanog udara

U principu, dva se modela natječu, ali ne nužno i isključuju, koji objašnjavaju mehanizme na kojima se često temelji oporavak klasičnih neuroloških i kognitivnih funkcija nakon MU. Jedan od modela je da oporavak u biti odražava rješavanje privremenog prestanka funkcije u moždanom tkivu koje nije izravno uništeno MU, ali je ipak udar utjecao preko deaferencije s posljedičnom dijashizom. Drugi model uključuje preuzimanje funkcije pošteđenog dijela nad oštećenim tkivom mozga. Dakle, prvi model naglašava promjene s dijashizom, dok druga podrazumijeva cerebralnu reorganizaciju u dijelovima koji nisu zahvaćeni MU (31).

3.6.1. Dijashiza

Dijashiza i uloga koju igra u oporavku funkcije nakon MU ima dugu povijest, još od Von Monakowog članka iz 1914. godine. Ponekad postoji privremeni gubitak funkcije u područjima koja su anatomski udaljena od oštećenog područja, ali su funkcionalno s njime povezana. Nakon nekog vremena ta područja ponovno vraćaju svoju funkciju, ili pak se ponovno povezuju s ostalim područjima ili se prilagode na smanjeni input iz oštećenih područja. Postavljena je hipoteza koja značajan dio ranog oporavka pripisuje oporavku od dijashize (31).

3.6.2. Cerebralna reorganizacija

Cerebralna reorganizacija je drugi proces koji objašnjava oporavak neuroloških i kognitivnih funkcija nakon MU. Ovaj proces uključuje preuzimanje funkcije oštećenog dijela mozga od strane funkcionalnog dijela mozga. Na primjer kortikalna prezentacija ruke ili nekog drugog senzoro-motornog područja koje je oštećeno, širi se u susjedna područja ili pak njezinu funkciju preuzimaju nezahvaćeni dijelovi hemisfere.

Nakon utvrđivanja činjenice da mozak ima sposobnost pregradnje vlastitih neuronskih mapa, glavno pitanje neurorehabilitacijske medicine je kako usmjeriti tu sposobnost da se povrati izgubljena funkcija zbog neurološkog deficita. Time se naglašava potreba da se anatomski definira svaka neurološka lezija. Kada znamo koji neuronski put je oštećen možemo započeti tražiti poveznicu između oštećenja i djelovanja preko sposobnosti plastičnosti mozga (31).

3.7. Rehabilitacija i plastičnost mozga

Spontani oporavak u životinja dosegne svoj vrhunac oko četiri tjedna nakon MU. Kod čovjeka se većina spontanog oporavka dovrši nakon tri mjesece od MU. (32, 33). Najnovija su istraživanja usmjerena na razvoj strategije u rehabilitaciji koja će pojačati mogućnosti neuroplastičnosti na najvišu moguću razinu u svrhu što boljeg ishoda nakon rehabilitacije. Iako su u proces uključeni mnogi signalni putevi, neurotrofni moždani faktor (BDNF) se pokazao kao ključni facilitacijski faktor neuroplastičnosti uključen u motoričko učenje i rehabilitaciju nakon MU. Postoje dvije strategije u rehabilitaciji koje uključuju važnost BDNF-a. Jedna su aerobne vježbe, a druga je genetska informacija za individualizaciju terapije. Varijacije gena za BDNF mogu utjecati na učinkovitost rehabilitacije i na terapiju aerobne tjelovježbe (34).

Oporavak nakon MU kolerira s neaktivnim moždanim regijama koje mogu perzistirati godinama. Istraživanje koje je provedeno na 74 pacijenata imalo je za cilj procijeniti je li povećana razina otopljenog kisika uzrokovana hiperbaričnom oksigenoterapijom (HBOT) u mogućnosti aktivirati neuroplastičnost u pacijenata s kroničnim neurološkim deficitom nakon MU. Rezultati su pokazali da navedena terapija može dovesti do značajnih neuroloških poboljšanja u bolesnika nakon MU čak i u kasnom stadiju. Također je utvrđeno da se neuroplastičnost može aktivirati dugo nakon nastupa štete uslijed MU (35, 36).

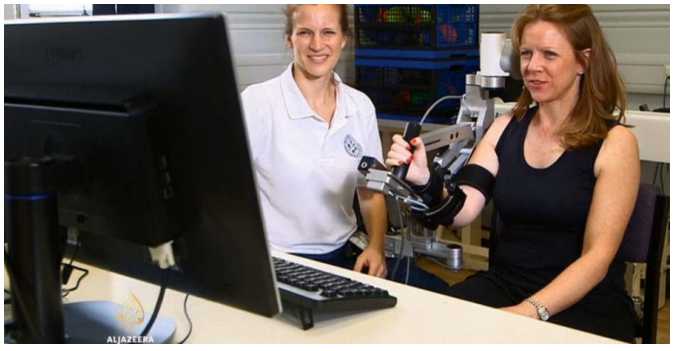
3.7.1. Rehabilitacija pokretom

Kada učimo složene pokrete, naš mozak prvo prepoznaje osnovne motoričke pokrete, koje raščlanjuje i pohranjuje u određenom modelu koji se tada pamti. Ista mreža neurona aktivira se svaki put kad promatramo, razmišljamo, napravimo neki pokret ili čujemo zvukove koji nas podsjećaju na taj pokret. Ako se fokusiramo na ponavljajuće pokrete, važno je razumijeti svrhu pokreta. Na primjer, za pacijenta kod vježbanja pronacije ruke, sam pokret nije svrha. Za njega je svrha da je opet sposoban otvoriti vrata. Na taj način možemo potaknuti druge neuronske sklopove koji mogu dovesti do izvršenja ovog konačnog cilja. Neurorehabilitacija se mora fokusirati na svrsishodnost pokreta. Zbog toga je vrlo bitno poznavati navike pacijenta prije nego je doživio MU. Većinu složenih pokreta koje izvodimo prvo smo promatrali tijekom djetinjstva. Korisno je ponavljati te pokrete tijekom rehabilitacijskog procesa. Ventralni premotorni korteks i baza parijetalnog režnja su kortikalna područja koje pripadaju sustavu zrcalnih neurona. Ta područja pokazala su, da su velika neuroanatomska ciljna područja za rehabilitacijske vježbe. Cilj je postići njihovu aktivaciju putem bilo kojeg povezanog zdravog dijela kortikalne mreže. Sustav zrcalnih neurona aktivirat će se različito u

svake osobe ovisno o razini prakse određenog pokreta. Na primjer, ako je pacijent svirao gitaru i igrao tenis prije MU, samo promatranje tih aktivnosti snažno će aktivirati njegove zrcalne neurone. To će dovesti do stimulacije većeg područja mreže i ponovnog povezivanja velikog broja sinapsi (37).

3.7.2. Računalni sistemi za rehabilitaciju

U novije vrijeme sustavi asistirani računalom pokazuju obećavajuće rezultate za testiranje i stimuliranje mozga. Sustavi su jednostavni za korištenje, potrebno je poznavati osnovni rad na računalu. Pomoću robota koji je prilagođen ekstremitetu omogućava se pokret. Ovisno o stupnju oštećenja robot je prilagođen da pomaže u pokretu. Na ekranu se prikazuju točke koje se kreću u određenim smjerovima. Pacijent ih treba mišem ciljati i kliknuti na njih, pacijenta treba poticati da klika točno, prema njegovom napretku mijenja se struktura i kompleksnost zadatka (38, 39).



Slika 2: http://balkans.aljazeera.net/vijesti/roboti-pomazu-pacijentima-od-mozdanog-udara

3.7.3. Terapija inducirana ograničavanjem pokreta

Neuroznanstvenik Edward Taub pokazao je da se paraliza uzrokovana MU, cerebralnom paralizom, multiplom sklerozom ili traumom mozga, može značajno poboljšati uporabom interaktivne vježbe mozga koja reorganizira mozak tako da djeluje oko oštećenog tkiva. Terapija inducirana ograničenjem pokreta sastoji se u prisilnom korištenju oštećene ruke uz ograničenu upotrebu zdrave, funkcionalne ruke. U razdoblju od 10-15 dana pacijentova zdrava ruka je imobilizirana. Zbog ovako povećane upotrebe zahvaćene ruke potiče se stimulacija povezanih područja mozga i događa se intenzivna kortikalna reorganizacija. Neuroplastičnost je bitna za oporavak nakon MU, a jedna od najučinkovitijih metoda da se potakne je terapija inducirana ograničenjem pokreta, koja pridonosi značajnoj reorganizaciji motoričkog korteksa.

3.7.4. Terapija pomoću ogledala

Još jedan zanimljiv predmet koji se koristi u procesu neuroplastičnosti je ogledalo. Zadatak terapije je oponašanje pokreta bolesnog dijela tijela u odnosu na zdravi koji se vidi u ogledalu. Pacijent time dobiva umjetnu vizualnu povratnu informaciju da se zahvaćeni ekstremitet kreće, kada se ustvari pokreće nezahvaćeni funkcionalni ud (40). Na taj se način mozak zavarava da je oštećeni ud zdrav i funkcionalan. Terapija je korisna kod rehabilitacije nakon MU, kod rješavanja bola zbog pojave fantomsko uda i kod refleksne simpatičke distrofije.



Slika 3: http://www.fizikalnaterapijamhs.ba/index.php/tretmani/mirror-terapija.html

3.7.5. Viđenje jezikom

Neuroznanstvenik Paul Bach-y-Rita kazao je da su naša osjetila međusobno zamjenjiva. On je u svojem laboratoriju podučavao ljude da uspješno vide jezikom, koristeći osjetljive uređaje s povratnom spregom. Njegova je misao bila da mi ne vidimo svojim očima nego mozgom. Konstruirao je poseban uređaj koji koristi neuroplastičnost kod slijepih pacijenata i kao zamjena za vestibularni aparat. Na glavu pacijenta postavio je video kameru. Ulazna informacija iz kamere prebacuje se u laptop, koji prerađuje slike i šalje te informacije preko elektroda do koordinantne mreže koja se nalazi na jeziku. Pošto se vizualne informacije prebacuju do jezika na ovaj način slijepi ljudi procesuiraju taj impuls i opskrbljuju mozak informacijama gdje se nalaze objekti u njihovom okruženju (41).

4. RASPRAVA

Neuroplastičnost je relativno novo područje u neuroznanosti. Kao što je navedeno u prvim poglavljima ovog rada, ideja o sposobnosti mozga da se mijenja, prepravljuje i reorganizira nije bila prihvaćena u samim počecima njezina nastajanja od strane ondašnjeg šireg kruga neuroznanstvenika. Prihvaćala se samo sposobnost mozga da se mijenja u najranijim razdobljima života, a nakon toga više se ne može izmijeniti.

Unatoč mnogim proturječnim pokusima i dokazima desetljećima je vladalo stajalište prema kojemu somatosenzorni i motorički korteks odraslog mozga nema svojstvo plastičnosti već je on utvrđen, završen i nepromjenjiv. Teorija prema kojoj bi korteks imao svojstvo reorganizacije i pri čemu bi područje koje je zaduženo za jednu funkciju preuzelo neku drugu nije bila poznata.

Zbog toga se smatralo da nakon oštećenja uslijed MU nije moguće da drugi dijelovi mozga zauzmu fukciju tog oštećenog područja. Mislilo se da je ta funkcija zauvijek izgubljena i nije se dopuštala mogućnost da bi odrastao mozak imao sposobnost promjene i prilagodbe na nova iskustva.

Pokazalo se da oštećenje jedne hemisfere može dovesti do toga da se njezini prirodni inhibicijski utjecaji, prema suprotnoj hemisferi, gube ili smanje. Iako takva aktivnost može doprinjeti povećanoj kompenzaciji, također može negativno djelovati povećanjem inhibicije prema oštećenoj hemisferi koji smanjuje potencijalni oporavak oštećenih krugova.

Neuroplastičnost je u velikoj mjeri obilježila ”Desetljeće mozga” (1990.-2000.). Do tog razdoblja sva istraživanja koja su dokazivala neuroplastičnost nisu bila objavljivana u prestižnim časopisima. Nakon toga sve veća važnost pridaje se pokusima i istraživanjima na

ljudima koji su pretrpjeli MU. Rezultati na eksperimentalnim životinjama poslužili su za iste pokuse kod osoba s posljedicama MU.

Proučavanjem cerebralnog korteksa, otvaranjem lubanje u počecima, pa do prikaza mozga magnetnom rezonancom, dokazana je reorganizacija mozga. Nakon prihvaćanja da se mozak mijenja uslijed promjena ponašanja, različitih iskustava i oštećenja pojedinih područja, intenzivno se istražuju mogućnosti rehabilitacije na temelju plastičnosti mozga.

5. ZAKLJUČCI

- Mozak se neprestano mijenja kroz cijeli život.
- Strukturne promjene mozga, kao što su neurogeneza i migracije neurona, dominantne su tijekom fetalnog razdoblja.
- U odraslom razdoblju života dominira funkcionalna neuroplastičnost, čime je mozak u stalnoj mogućnosti prilagoditi se okolini i ozljedama.
- Najveći izazov za neurorehabilitaciju u budućnosti je pronaći i definirati manje ili veće neuronske puteve a zatim podržati neuroplastičnost kompenzacijskih neuronskih puteva.

6. SAŽETAK

Neuroplastičnost može biti koncipirana kao unutrašnje svojstvo mozga koje omogućuje izmjenu funkcije i strukture kao odgovor na zahtjeve okoline. Koncept neuroplastičnosti je prilično nov i to je jedno od najvažnijih otkrića u neuroznanosti. Činjenica je da neuronske mreže nisu fiksne već se pojavljuju ili nestaju dinamički kroz cijeli naš život, ovisno o iskustvima. Oštećenje mozga uzrokovano moždanim udarom može dovesti do gubitka moždane funkcije i posljedično do invaliditeta. Međutim, mozak može koristiti neuroplastičnost da se prilagodi funkcionalno, reorganizacijom kortikalnih mapa, što doprinosi oporavku nakon moždanog udara. Promjene u organizaciji kore uključuju povećanje broja i gustoće dendrita, sinapsi i sintezu neurotrofnih faktora. Razlikujemo strukturnu od funkcionalne neuroplastičnosti. Nakon utvrđivanja činjenice da mozak ima mogućnost pregradnje vlastitih živčanih mapa, glavno pitanje je kako usmjeriti tu neuroplastičnost kako bi se povratila izgubljena funkcija uzrokovana neurološkim deficitom.

Ključne riječi: neuroplastičnost, moždani udar

7. SUMMARY

Neuroplasticity can be conceptualized as an intrinsic property of the brain that enables modification of function and structure in response to environmental demands. The concept of neuroplasticity is quite new, and it is one of the most important discoveries in neuroscience. The fact is that neural networks are not fixed, but occuring and disappearing dynamically troughout our whole life, depending on experiences. The brain damage caused by a stroke may result in the loss of cerebral function. However, the brain can use neuroplasticity to adjust itself functionally, by reorganizing the cortical maps, which contributes to the stroke recovery. The changes in the cortex organization include an increase in the number and density of dendrites, synapses and neurotrophic factors synthesis. We distinguish structural from functional neuroplasticity. After establishing the fact that brain has a possibility of remodeling its own neural maps, the main guestion is how to direct this neuroplasticity to regain lost functions caused by a neurologic deficit.

Key words: neuroplasticity, stroke

8. LITERATURA

1. Demarin V, Mohorović S, Bene R, Neuroplasticity, Periodicum biologorum 2014, Vol.116, No 2, 209-211
2. http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/About Stroke_UCM_308529_SubHomePage.jsp, posjećeno: 15.03.2016
3. http://mozdaniudar.hr/, posjećeno: 15.03.2016
4. Zavoreo I, Bašić-Kes V, Demarin V, Stroke and neuroplasticity, Periodicum biologorum 2012, Vol. 114, No 3, 393-396
5. James W, The principles of psychology, 1890, (Vol. 1.). Holt, New York
6. Konorski J, Conditioned reflexes and neuron organizations, 1948.
7. Hebb D O, A textbook of psihology, 1985, WB Saunders, Philadelphia
8. Bach-y-Rita P, Kercel S W, Sensory substitution and the human-machine interface, Trends in cognitive sciences, 2003, 7 (12): 541-546
9. Taub E, Gitendra U, Constraint-Induced movement therapy: A new family of tehniques with broad application, Journal of rehabilitation research and development, 1999, 36 (3)
10. Buonomano D V, Merzenich M, Cortical plasticity: from synapses to maps, Annual review of neuroscience, 1998, 21(1):149-186
11. Schwartz M J, Begley S, Neuroplastičnost i moć mentalne sile, Zagreb 2005, VBZ, Biblioteka 21, s engleskog prevela Aleksandra Mihaljević
12. Taub E, Somatosensory deafferentation research with monkeys: Implications for rehabilitation medicine. 1980, In L.P. Ince (Ed.), *Behavioral Psychology in Rehabilitation Medicine: Clinical Applications.* (New York: Williams & Wilkins)

13. Taub E, Uswatte G, i Pidikiti R, Constraint-induced movement therapy: a new family of tehniques with broad application to physical rehabilitation-a clinical review, Journal of rehabilitation research and development, 1999, 36, 237-251
14. Pons T P et al, Massive corticalreorganization after sensory deafferentation in adult macaques, Science 1999, 252, 1857-60
15. . Suplee C, Brain's ability to rewire after injury is extensive; Silver Spring monkeys used in research, The Washington post 1999, June 28
16. Graham Brown T, I Sherrington, C S, On the instability of a cortical point, Proceedings of Royal Science Society of London 1912, 250-277
17. Franz S I, Variations in distribution of the motor centers, Psychological review, Monograph supplement 1915, 19, 80-162
18. Sherrington, C S, Observations on the excitable cortex of the chimpanzee, orangutan and gorila, Quarterly journal of experimental physiology 1917, 1, 135-222
19. Paul, R L, Goodman, H, I Merzenich M, Alterations in mechanoreceptor input to Brodmann's areas 1 and 3 of the postcentral hand area of Macaca mulatta after nerve section and regeneration, Brain Research 1972, 14, 1-19
20. Merzenich M, Nelson R J, Stryker M P et al, Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys, journal of Comparative neurology 1984, 224, 591-605
21. Ramachandran V S, Steward M, I Rogrs-Ramachandran D, Perceptual correlates of massive cortical reorganization, Neuroreport 1992, 3, 583-586
22. Ramachandran V S, i Rogers-Ramachandran D, Phantom limbs and neural plasticity, Archives of Neurology 2000, 57, 317-320

23. Taub E, Miller N E, Novack T A et al, Tehnique to improve chronic motor deficit after stroke, Archives of physical medicine ans rehabilitation 1993, 74, 347-354.
24. Miltner W H, Bauder H, et al, Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients, Neuroscience letters 1998, 250, 5-8.
25. Liepert J, Bauder H, Wolfgang H R et al, Tretment-induced cortical reorganization after stroke in humans, Stroke 2000, 6, 1210-1216
26. Shaw C, McEachern J (eds), Toward a theory of neuroplasticity, Psihology press 2001, London, England
27. Buonomano D V, Merzenich M M, Cortical plasticity: from Synapses to Maps, Annu Rev Neurosci, 1998, 21: 149-86
28. Pascual-Leone A, Amedia A, Fregni F, The plastic human brain cortex; Annu Rev Neurosci, 2005, 21: 149-86
29. Draganski B et al., Neuroplasticity: changes in gray mater indeced by training, Nature 2004, 427 (6972): 311-312
30. Kotaleski J H, Blackwell K T, Modelling the molecular mechanisms of synaptic plasticity using systems biology aproaches. Nature Rewievs Neuroscience 2010, 11 (4): 239-251
31. Mountz M J, MD, PhD, Imaging pathophysiology and neuroplasticity after stroke, PET Clin 5, 107-125, 2010.
32. Krakauer J W, Carmichael S T, Corbett D, Wittenberg G F, Getting neurorehabilitation right: what can be learned from animal models?, Neurorehabil neural repair 2012, 26, 923-931
33. Dimyan M A, Cohen L G, Neuroplasticity in the context of motor rehabilitation after stroke, Nat rev neurol 2011, 7, 76-85

34. Mang C S, Campebell K L, Ross C J D, Boyd L A, Promoting neuroplasticity for motor rehabilitation after stroke: considering the effects of aerobic exercise and genetic variation on brain-derived neurotrophic factor, Physical therapy 2013, 93, 1707-1716.
35. Efrati S, Fishlev G, Bechor Y, Volkov O, Bergan J, et al., Hyperbaric oxygen induces late neuroplasticity in post stroke patients-randomized, prospective trial, Plos ONE 8 (1), e53716, 2013.
36. McDonnell et al., An investigation of cortical neuroplasticity following stroke in adults: is there evidence for a critical window for rehabilitation?, BMC Neurology 2015, 15; 109.
37. Rizzolatti G, Fabbri-Destro M, Cattaneo L, Mirror neurons and their clinical relevance, Nature Clinical Practice Neurology 2009, 5 (1): 24-34
38. Cosper S M, Lee G P, Peters S B, Bishop E, Interactive metronome training in children with attention deficit and developmental coordination disorders. Int J Rehabil Res 2009, 32(4): 331-6
39. Green C S, Pouget A, Bavelier D, Improved probabilistic inference as a general learning mechanism with action video games, Curr Biol 2010, 20(17): 1573-9
40. Michielsen M E, Smits M, Ribbers G M, Stam H J, Van Der Geest J N, Bussmann J B, Seller R W, The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke, J Neurol Neurosurg Pshychiatry 2011, 82 (4): 393-8
41. Barros C G, Bittar R S, Danilov y, Effects of electrotactile vestibular substitution on rehabilitation of patients with bilateral vestibular loss, Neurosci Lett 476 (3): 123-6, 2010.

9. ŽIVOTOPIS

Nikolina Vinko, rođena je 24. kolovoza 1991. u Čakovcu. Prva četiri razreda osnovne škole pohađala je u rodnom selu Hlapičina, a nastavila i završila u susjedom mjestu Mursko Središće. Prirodoslovno-matematički smjer gimnazije Josipa Slavenskog pohađala je u Čakovcu. Nakon srednjoškolskog obrazovanja upisuje 2010. godine Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci.

Hobiji su joj planinarenje, biciklizam i ribolov.