

- lergic sensitisation in a random sample of school children. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 187–91.
15. Silvestri M, Sabatini F, Sale R, Defilippi AC, Fregonese L, Battistini E, et al. Correlations between exhaled nitric oxide levels, blood eosinophilia, and airway obstruction reversibility in childhood asthma are detectable only in atopic individuals. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 358–63.
 16. Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Jackson P, et al. Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 473–8.
 17. Harkins MS, Fiato KL, Iwamoto GK. Exhaled nitric oxide predicts asthma exacerbation. *J Asthma* 2004; 41: 471–6.
 18. Bates CA, Silkoff PE. Exhaled nitric oxide in asthma: From bench to bedside. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 256–62.
 19. Malerba M, Ragnoli B, Radaeli A, Tantucci C. Usefulness of Exhaled Nitric oxide and Sputum Eosinophils in the Long-term control of eosinophilic Asthma. *Chest* 2008; 134: 733–9.
 20. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of Exhaled Nitric Oxide Measurements to guide Treatment in chronic Asthma. *N Engl J Med* 2005; 352: 2163–73.
 21. Stirling RG, Kharitonov SA, Campbell D, Robinson DS, Durham DS, Chung KF, et al. Increase in exhaled nitric oxide levels in patients with difficult asthma and correlation with symptoms and disease severity despite treatment with oral and inhaled corticosteroids. *Thorax* 1998; 53: 1030–34.
 22. Jouaville LF, Annesi-Maesano I, Nguyen LT, Bocache AS, Bedu M, Caillaud D, et al. Interrelationships among asthma, atopy, rhinitis and exhaled nitric oxide in a population-based sample of children. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1506–11.
 23. Olin AC, Rosengren A, Thelle DS, Lissner L, Bake B, Toren K. Height, age, and atopy are associated with fraction of exhaled nitric oxide in a large adult general population sample. *Chest* 2006; 130: 1319–25.
 24. Aerocrine, Solna, Sweden. Guide to Interpretation of FENO Values in Symptomatic Steroid Naive and in Anti-Inflammatory treated Patients, updated 2009. Dosegljivo na: <http://www.aerocrine.com/>.
 25. Menzies D, Nair A, Lipworth BJ. Portable Exhaled Nitric Oxide Measurement Comparison With the Gold Standard Technique. *Chest* 2007; 131: 410–4.
 26. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, updated 2009. Dosegljivo na <http://www.ginaasthma.com/>.
 27. Šuškovič S, Košnik M, Fležar M, Živčec-Kalan G, Škrbat-Kristan S, Morgan T, et al. Stališče bolnišnice Golnik – KOPA, Združenja pnevmologov Slovenije in Katedre za družinsko medicino do obravnave odraslega bolnika z astmo. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 369–79.

Možganska plastičnost in okrevanje kognitivnih funkcij

Brain plasticity and recovery of cognitive functions

Anja Čuš,¹ David B. Vodusek,¹ Grega Repovš²

¹ Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, SI-1525 Ljubljana.

² Oddelek za psihologijo, Filozofska fakulteta, Aškerčeva 2, SI-1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Anja Čuš, Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, SI-1525 Ljubljana; anja.cus@kclj.si

Ključne besede:

kognitivne sposobnosti, kognitivna rehabilitacija, funkcijsko slikanje, obnavljanje, nadomeščanje

Key words:

cognitive functions, cognitive rehabilitation, functional neuroimaging, restitution, compensation

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2011; 80: 758–65

Izvleček

Odrasli možgani so plastičen organ, ki kot takšen omogoča uspešno soočanje z novimi situacijami v vsakdanjem življenju in okrevanje po nastali možganski okvari bodisi spontano bodisi na račun rehabilitacijskih ukrepov. Plastičnim spremembam lahko s pomočjo funkcijskih slikovnih metod sledimo tudi z vidika spreminjanja vzorcev aktiviranja relevantnih možganskih področij in ne več le z opazovanjem vedenja. Študije, v katerih zdravi udeleženci vadijo določeno kognitivno funkcijo, navajajo različne spremembe tako na vedenjski kot na aktivacijski ravni. Z vidika možganske aktivacije lahko govorimo o spremembah v jakosti in obsegu aktivacije ter spremembah mesta aktivacije, s kognitivnega vidika pa o spremembah v vzorcu vpletenih kognitivnih procesov in učinkovitosti kognitivnega procesiranja. V primerjavi z zdravimi možgani je plastičen odziv možganov po nastali okvari nekoliko drugačen. V tem primeru se možgani odzovejo tako, da prizadeta področja postopoma začnejo prevzemati svoje stare funkcije ali pa njihove funkcije prevzamejo druga, neprizadeta področja. Študije, ki sledijo spontanemu in vodenemu okrevanju kognitivnih funkcij, poročajo o obeh oblikah plastičnih sprememb, ki se pojavljajo v določenem zaporedju in se pomembno povezujejo s spremembami na vedenjski ravni.

Abstract

Through its capacity of plastic changes, the adult brain enables successful dealing with new demands of everyday life and recovery after an acquired brain damage either spontaneously or by the help of rehabilitation interventions. Studies which explored the effects of cognitive training in the normal population report on different types of changes in the performance of cognitive tasks as well as different types of changes in brain activation patterns. Following practice, brain activation can change in its extent, intensity or location, while cognitive processes can become more efficient or can be replaced by different processes. After acquired brain damage plastic changes are somewhat different. After the injury, the damaged brain area can either gradually regain its previous function, or different brain regions are recruited to perform that function. Studies of spontaneous and guided recovery of cognitive functions have revealed both types of plastic changes that follow each other, as well as significant correlations between these changes and improvement on the behavioural level.

Prispelo: 1. dec. 2010,
Sprejeto: 28. apr. 2011

Uvod

V nasprotju z dolgotrajnim prepričanjem, da so odrasli možgani nespremenljivi, danes vemo, da so organ, ki svojo strukturo in funkcijo pod vplivom izkušenj neprestano spreminja v teku celotnega življenja, tudi pozno po tem, ko je razvoj že zaključen.¹ Raziskovanje tako na živalskih modelih kot na človeku je pokazalo, da se pod vplivom dejavnosti oz. vadbe organiziranost odrasle možganske skorje spreminja, in sicer na različnih ravneh centralnega živčnega sistema – od molekularnega pa vse do sprememb v kortikalnih reprezentacijah, tj. sprememb v specializiranosti možganskih področij za procesiranje določenega tipa informacij. Tako so se možgani v veliki meri zmožni prilagoditi zahtevam, ki jih pred človeka postavlja njegov način življenja.² Zmožnost oblikovanja in reorganizacije kortikalnih reprezentacij označujemo z izrazom 'plastičnost', ki jo je Donald Hebb leta 1949 v knjigi *Organizacija vedenja*³ opredelil kot jačanje sinaptične povezave med dvema sosednjima nevronoma, ki sta dejavna hkrati. Izboljšanje komunikacije med dvema nevronoma, ki je posledica njune hkratne stimulacije, danes imenujemo dolgoročno potenciacija in predstavlja le eno, trenutno najbolj raziskano obliko sinaptične plastičnosti. Nevroznanost spremembe v sinaptični učinkovitosti med dvema nevronoma postavlja za nevrobiološko osnovo učenja in spomina.^{2,4}

Plastične spremembe v obliki reorganizacije kortikalnih reprezentacij pri živalih eksperimentalno največkrat preučujejo in inducirajo z delno poškodbo izvora senzornih informacij in posledičnim pomanjkanjem normalne stimulacije korteksa. Kortikalno področje, ki je na tak način prikrajšano za dotok senzornih informacij, kmalu začne prevzemati naloge sosednjih področij.^{2,5} Spremembe v kortikalni organizaciji pa lahko izzove tudi dejavnost ali vadba nalog, ki sproži specifične vzorce aktiviranja v korteksu. Še posebej pomembno vlogo ima vadba pri okrevanju po možganski okvari. Podobno kot razvijajoči se živčni sistem, ki je strukturno in funkcionalno dinamičen, tudi v možganih po nastali okvari potekajo procesi reorganizacije

in regeneracije, za katere je ključno, da so podprti z zunanjimi dejavniki in aktivnostjo živali oz. človeka.⁶ Študije na živalih kažejo, da vadba podpira okrevanje po okvari centralnega živčnega sistema tako, da zmanjšuje stopnjo izraženosti začetne okvare, omejuje obseg sekundarnega odmiranja nevronov in podpira okrevanje živčevja ter tako prispeva k pomembnih izboljšavam na vedenjski ravni.⁶ Sposobnost plastičnosti možganom omogoča, da se spreminjajo tako pod vplivom izkušenj in okvare kot tudi načrtovanih rehabilitacijskih ukrepov.

Možganska plastičnost kot posledica vadbe

O učinkih vadbe in spremljivosti človeških možganov smo lahko dolgo skleпали le posredno, z opazovanjem sprememb v vedenju, danes pa nam funkcijske slikovne metode poleg tega omogočajo tudi neinvazivno spremljanje dogajanja v možganih, ki se na izkušnje plastično odzivajo in spreminjajo. V preučevanju spreminjanja aktivacijskih vzorcev človeških možganov raziskovalci ubirajo različne poti in učinek vadbe preverjajo na precej različnih nalogah in tehnikah. Rezultati študij so temu primerno raznoliki, a jih je v osnovi vendarle možno umestiti v nekaj tipov sprememb. Razvrstimo jih lahko glede na spremembe v aktivaciji možganskih področij v teku vadbe in glede na spremembe v kognitivnem procesiranju naloge. Z vidika možganske aktivacije lahko govorimo o spremembah v jakosti in obsegu aktivacije ter spremembah mesta aktivacije, s kognitivnega vidika pa o spremembah v vzorcu vpletenih kognitivnih procesov in učinkovitosti kognitivnega procesiranja. Fiziološki in kognitivni vidik sta tesno povezana in se odražata drug skozi drugega.

Spremembe v jakosti in obsegu aktivacije

O spremembah jakosti in obsega aktivacije govorimo, kadar skozi vadbo aktivirana možganska področja ostajajo ista, spreminjata pa se njihova intenzivnost in prostorski obseg aktivacije. Tukaj lahko govorimo o

porastu in o upadu aktivacije. Porast aktivacije se kaže bodisi v porastu jakosti same aktivacije znotraj določenega področja bodisi v obliki prostorskega širjenja kortikalnih reprezentacij in vključitvi dodatnih kortikalnih enot.⁷ Do porasta aktivacije najpogosteje prihaja po obsežni vadbi na senzornih in motornih nalogah, kot npr. vadba glasbenega instrumenta ali učenje branja Braillove pisave, med katerima se v somatosenzornem korteksu širijo reprezentacije prstov, s katerimi oseba izvaja vadbo.^{8,9}

Medtem ko se ob izvajanju senzorne in motorne vadbe reprezentacije topografsko organiziranega primarnega senzornega in motornega korteksa skozi vadbo širijo, pa ob izvajanju kompleksnejših kognitivnih nalog, ki aktivirajo večje omrežje področij višjega reda, aktivacija upada. Upad aktivacije v obsegu ali jakosti naj bi bil posledica povečane živčne učinkovitosti, ki odraža izostritev odgovora nevronske mreže, tako da se na določen dražljaj ali nalogo manjše število nevronov odziva močneje. Upad aktivacije predstavlja torej robustnejšo in bolj učinkovito živčno reprezentacijo.⁷

Takšno obliko aktivacijske spremembe lahko zasledimo zlasti takrat, ko oseba za reševanje naloge stalno uporablja iste kognitivne procese, ki pa skozi vadbo postajajo postopoma bolj učinkoviti. Pri tem naj bi nespremenjen vzorec v nalogo vpletenih kognitivnih procesov sovpadal z nespremenjenim mestom možganske aktivacije, povečana učinkovitost vpletenih kognitivnih procesov pa z upadom in izostritvijo te aktivacije.^{7,10}

Garavan in sod.¹⁰ menijo, da je takšna sprememba običajna takrat, ko se oseba sreča z novo nalogo, za katero mora šele oblikovati ustrezno strategijo reševanja. Izбира optimalne strategije se zgodi v začetni fazi treninga, nato pa oseba izbrano strategijo stalno uporablja naprej. Prehod iz faze spoznavanja naloge in iskanja ustreznega načina reševanja v fazo izbire in uporabe strategije naj bi spremljal upad aktivacije vključenih možganskih področij. S tem funkcijska anatomija naloge postane bolj razločna, saj mnogi splošni procesi, ki so sodelovali v začetni fazi oblikovanja strategije,

‘odpadejo’, ohranijo pa se tisti, ki so za nalogo specifični.

O upadu aktivacije in njegovi povezanosti z učinkovitejšim procesiranjem informacij govorijo Garavan in sod. v svoji študiji,¹⁰ v kateri so zdrave osebe trenirale nalogo vidno-prostorskega delovnega spomina. Naloga udeležencev je bila, da v spominu ohranijo lokacije kratko prikazanih točk. Po treh sekundah zamika se je na zaslonu prikazal krog, udeleženci pa so morali odgovoriti, ali je prikazan na istem mestu kot katera od prej prikazanih točk. Avtorji so s pomočjo funkcijske magnetne resonance (fMR) med izvajanjem naloge spremljali stopnjo aktivacije relevantnih možganskih področij (prefrontalni, parietalni in okcipitalni korteks) in spremembe v vzorcu aktivacije med treningom. Ugotovili so, da začneta tako jakost kot obseg aktivacije upadati že kmalu po začetku treninga. Nato se ustalita in se med nadaljnjim treningom le malo spreminjata. Na vedenjski ravni se je izkazalo, da odgovori udeležencev postajajo vedno hitrejši, ne pa tudi bolj natančni. Tako kot na začetku tudi ob koncu treninga težje naloge terjajo daljši odzivni čas in več napak. Na podlagi tega avtorji sklepajo, da naloga tako na začetku kot koncu treninga za uspešno izvajanje zahteva iste kognitivne procese, ki z vadbo postajajo učinkovitejši, vendar ne avtomatični. Pri avtomatizaciji, ki je opisana v nadaljevanju, bi namreč pričakovali zmanjšanje števila napak in neodvisnost hitrosti in pravilnosti odgovaranja od težavnosti naloge.

Prerazporeditev aktivacije

Upad in porast, ki sta dve obliki sprememb v jakosti in obsegu aktivacije, nista nujno izključujoča, ampak se lahko pojavljata tudi hkrati. Če gre za kombinacijo porasta in upada, govorimo o prerazporeditvi aktivacije, pri kateri aktivirana področja skozi vadbo ostajajo v glavnem ista, spremeni pa se njihov prispevek k izvrševanju naloge.⁷ Tudi vzorec kognitivnih procesov se skozi vadbo ohranja, le da je vloga nekaterih procesov večja na začetku kot v nadaljevanju vadbe in obratno. Tak vzorec sprememb je tipičen, kadar se zmanjšuje zahteva po kontroli pozornosti (upad aktivacije) in večja

zahteva po procesiranju v področjih, ki so za nalogo specifična (porast aktivacije).

Petersen in sod.¹¹ govorijo o modelu ogrodja in shrambe (*angl.* scaffolding-storage framework). Ogrodna možganska področja naj bi bila tista, ki so aktivirana v zgodnji fazi, ko je naloga še nova in zahteva več truda za reševanje. To so področja, ključna za pozornost, kognitivno kontrolo in aktivno manipulacijo informacij v delovnem spominu (prefrontalni, anteriorni cingularni, posteriorni parietalni korteks in dorzolateralni prefrontalni korteks).^{7,10,11,12} Njihova vloga v izvajanju naloge se s treningom zmanjšuje, medtem ko se vpletenost področij, ki izvajajo za nalogo specifične procese (npr. primarni in sekundarni motorni in senzorni korteks ali področja, povezana s shranjevanjem reprezentacij, kot sta parietalni in temporalni korteks), povečuje.^{7,12} Ti procesi postajajo z vadbo učinkoviteje shranjeni ter boljše dostopni in se sčasoma izvajajo kot rutinski programi, tj. avtomatsko.

Takšne spremembe so običajne predvsem takrat, ko oseba osvaja novo senzomotorno ali motorno veščino.⁷ Premik aktivacije s frontalnih na parietalna področja prikazuje npr. študija Sakaia in sod.,¹² v kateri so se udeleženci učili izvajanja vidno-motornega zaporedja. Na ekranu se je prikazovala serija 10 dražljajev, pri čemer je bil vsak od njih sestavljen iz dveh krogov, postavljenih v mrežo iz štirih polj. Udeleženci so v času prikazanega dražljaja s pritiskom na dva od štirih gumbov odgovarjali, kje se nahajata prikazana kroga. Na podlagi povratne informacije pa so morali ugotoviti in se naučiti, kakšno je pravilno zaporedje pritiskanja dveh tipk pri vsakem od 10 dražljajev. Če so se udeleženci med serijo zmotili, so morali serijo začeti znova. Tudi ko so serijo v celoti pravilno rešili, so jo začeli znova. Naučiti so se torej morali pritiskati tipke v pravilnem zaporedju za 10 zaporednih dražljajev. Spremljanje učenja s fMR je pokazalo različne spremembe v aktivaciji za različna področja. Medtem ko se je aktivacija v dveh frontalnih področjih (dorzolateralni prefrontalni korteks in presuplementarno motorično področje) skozi vadbo zniževala, je v dveh parietalnih področjih naraščala (prekuneus in intraparietalni sulkus). Prerazporeditev ak-

tivacije je bila hitrejša pri tistih udeležencih, ki so se vidno-motornega zaporedja naučili hitreje. Višek aktivacije frontanih področij na začetku vadbe avtorji pripisujejo povečanim zahtevam po zavestni manipulaciji informacij in usvajanju nove vidno-motorne veščine, večanje aktivacije parietalnih področij proti koncu vadbe pa povečanim zahtevam po priklicu naučenega zaporedja gibov iz spomina ter učinkovitejši vidno-motorni koordinaciji.

Do avtomatizacije pa ne pride, če so za izvajanje naloge tudi po daljšem urjenju potrebni procesi pozornosti in delovnega spomina. Kot ugotavljajo Garavan in sod. v že opisani študiji,¹⁰ je namesto prerazporeditve v takih primerih prej pričakovati spremembe v obliki upada aktivacije in večje učinkovitosti obstoječih nevronske mreže.

Reorganizacija aktivacije

Kadar se med vadbo mesto aktivacije preseli na nova področja, gre za reorganizacijo aktivacije. Izginjanje aktivacije na enem in pojavljanje aktivacije na drugem področju sta posledica menjave kognitivnih procesov, ki so vključeni v nalogo.⁷ Takšna sprememba naj bi bila pokazatelj dejstva, da z nevrobiološkega in kognitivnega vidika naloga na koncu vadbe ni več ista kot na začetku vadbe.

Reorganizacijo aktivacije kot posledico vadbe so v svoji študiji opisovali Raichle in sod.¹³ Pri zasnovi študije so izhajali iz ugotovitev, da so aktivirana senzorna in motorna področja enaka tako pri preprostem branju besed kot tudi pri tvorjenju besed, medtem ko naj bi kognitivno procesiranje informacij potekalo v različnih področjih. Branje besed poteka hitreje, saj je zveza med dražljajem in odgovorom avtomatizirana, medtem ko je pri tvorjenju besed potrebno dodatno kognitivno procesiranje. Zanimalo jih je, v kakšni meri trening vpliva na hitrost tvorjenja besed ter kakšne so spremljajoče spremembe v aktivaciji možganov. Udeleženci so morali tvoriti glagole, ki se smiselno povezujejo s prikazanim samostalnikom (npr. pes – božati). Celotna preizkušnja je vključevala 40 samostalnikov, ki so se v naključnem vrstnem redu večkrat ponovili. Vzorec aktiva-

cije, ki so ga avtorji med izvajanjem naloge spremljali s pomočjo pozitronske emisijske tomografije (PET), je že po nekaj ponovitvah seznama postal neločljiv od vzorca, ki je sicer prisoten na bolj izvežbanih nalogah branja besed. Na vedenjski ravni so odgovori postajali hitrejši in bolj stereotipni (isti samostalnik je izzval isti glagol), kar pomeni, da so se zveze med specifičnim dražljajem in odgovorom okrepile. Reorganiziranje aktivacije ter hitro in stereotipno odgovarjanje kažejo na to, da je prvotni vzorec kognitivnih procesov zamenjal nov.⁷ Medtem ko so udeleženci na začetku vadbe še tvorili ustrezne glagole, so se sčasoma naučili besednih parov in so ob koncu vadbe le še priklicali ustrezní odgovor iz spomina. Naloga tvorjenja glagolov se je torej spremenila v nalogo priklica besednega para. Da udeleženci res niso trenirali in izboljšali procesa tvorjenja besed, potrjujejo nadaljnji izsledki študije. Po koncu treninga je bil udeležencem predstavljen nov seznam samostalnikov. Tokrat sta bila hitrost tvorjenja glagolov in vzorec možganske aktivacije podobna kot na začetku treninga.¹³

Na podlagi opisanih sprememb v aktivaciji lahko zaključimo, da gre v študiji Raichla in sod.¹³ za reorganizacijski tip spremembe. Tudi z vedenjskega vidika lahko izključimo prva dva tipa sprememb – zmanjšanje in izostritev aktivacije ter prerazporeditev aktivacije. Proces tvorjenja besed namreč ni postal niti učinkovitejši niti avtomatiziran, saj se je naloga kmalu po začetku treninga kognitivno popolnoma spremenila, zaradi česar po koncu treninga tudi ni prišlo do prenosa učinka vadbe na nove naloge tvorjenja besed.

Izsledki omenjenih in številnih drugih študij nam tako omogočajo, da spremembe v možganski aktivaciji povezujemo s spremembami na vedenjski ravni in oblikujemo teoretične okvirje za kategoriziranje teh sprememb. Očitno je, da lahko posledice treninga najučinkoviteje presojava takrat, ko pri njihovem opazovanju združimo metode funkcijskega slikanja možganov in opazovanja vedenja. Kljub temu pa zaradi raznolikosti pristopov v preučevanju – različne študije se osredotočajo na različne kognitivne funkcije, udeležence izpostavljajo zelo različnim

tipom nalog, različno dolgemu treningu itd. – nekaterih izsledkov zaenkrat ne moremo tako enoznačno razvrstiti v opisane kategorije sprememb.

Plastičnost možganov po okvari in kognitivni rehabilitaciji

Opisane spremembe v aktivaciji so odraz prilagajanja zdravih možganov in s tem nepoškodovanih nevronske mreže na zahteve, ki jih pred posameznika postavljajo bodisi vsakdanje življenjske naloge bodisi strukturirani trening kognitivnih sposobnosti. Plastični odziv možganov po okvari je v primerjavi z zdravimi možgani drugačen, saj se morajo prekinjene povezave ponovno vzpostaviti, prizadeta (in ohranjena) področja pa na novo organizirati. Ponovnega vzpostavljanja funkcij so možgani zmožni spontano, vendar znotraj omejenih okvirjev. Številni posamezniki zato po možganski okvari potrebujejo vodeno rehabilitacijo, s pomočjo katere se poskušajo prvotni stopnji funkcioniranja čim bolj približati.

V splošnem ločimo dva mehanizma okrevanja kognitivnih funkcij po pridobljeni možganski okvari. Medtem ko so dolgo časa menili, da je kompenzacija ali nadomeščanje pri nastali možganski okvari edina oblika okrevanja možganov, novejša spoznanja o plastičnosti odraslega centralnega živčnega sistema⁵ razkrivajo tudi procese obnove prizadetih nevronske mreže.

Nadomestna plastičnost

Po pridobljeni okvari možgani nastale primanjkljaje zmanjšujejo s pomočjo vključevanja novih možganskih področij, tj. ohranjenih nevronske mreže, ki začenjajo prevzemati funkcijo poškodovanih mrež.¹⁴ Prenos aktivacije s prvotnih področij na nova spremljajo tudi spremembe na ravni nevropsiholoških procesov.^{15,16} Kompenzatorne spremembe omogočajo osebi, da dejavnost, ki je zaradi možganske okvare prizadeta, izvaja še naprej, vendar na drugačen način. Vzorec vedenja osebe po možganski okvari je lahko zato precej drugačen kot pri zdravi osebi ali pa se na videz celo ne raz-

likuje. Procesi v ozadju vedenja so vendarle različni, saj se je oseba (zavestno ali ne) naučila isto dejavnost izvajati na drugačen način.¹⁷

Obnovitvena plastičnost

Medtem ko se pri nadomestni plastičnosti v izvajanje funkcije vključujejo nova področja, pa pri obnovitveni plastičnosti stara področja svojo funkcijo vzdržujejo še naprej. Nevronska mreža je v tem primeru le delno poškodovana, zaradi česar zmorejo preživeli nevroni prevzeti funkcijo svoje mreže.¹⁷ S Hebbovimi besedami: preživeli nevroni ali skupine nevronov, ki so skozi možgansko okvaro izgubili povezavo, se na račun sočasne dejavnosti postopoma ponovno povežejo. Poleg ohranjanja mesta aktivacije pomeni to tudi ohranitev oz. vključevanje tistih nevropsiholoških procesov, ki so bili v izvajanje dejavnosti že primarno vpleteni.

Ločevanje procesa obnovitve in nadomeščanja pri posameznikih z možgansko okvaro ni lahka naloga, predvsem takrat, ko poskušamo to početi s pomočjo vedenjskih metod. Čeprav se vedenje posameznika po okvari na videz morda ne razlikuje od vedenja zdravega posameznika, ne gre izključiti možnosti, da so nevropsihološki procesi in neuroanatomske strukture v ozadju tega vedenja vendarle različni. Najbolj zanesljiva metoda pri ločevanju obeh procesov je strukturno in funkcijsko slikanje možganov. Predvsem kadar načrtujemo (kognitivno) rehabilitacijo in izbiramo med različnimi pristopi, je pomemben podatek, ali so možgani zmožni obnoviti izgubljene funkcije ali bo potrebno usvojiti nove. Verjetnost za uspešno obnovitev je večja, kadar je obseg poškodb manjši.¹⁸ Pri tem je potrebno omeniti, da se možgani z veliko verjetnostjo na prekinitve nevronske mreže ne odzovejo zgolj z enim od omenjenih procesov okrevanja, temveč z obema hkrati.¹⁷ Kompenzatorne prilagoditve so včasih potreben premostitveni korak pri doseganju bolj dolgoročnih ciljev obnovitve. Kot ugotavljajo sledeči avtorji, se različne oblike plastičnosti pojavljajo v različnih fazah okrevanja.

Saur in sod.¹⁵ so s fMR sledili spontanemu procesu reorganizacije jezikovnih funkcij po možganski kapi (področje leve medialne cerebralne arterije). Medtem ko je bila takoj po kapi aktivacija jezikovnih področij leve in desne hemisfere pri bolnikih v primerjavi z zdravimi osebami znižana, je bilo po 12 dneh stanje ravno obratno. Predvsem aktivacija desnega Brocovemu homolognega področja in desnega suplementarnega področja se je pri bolnikih v tem času močno povišala, kar je bilo pomembno povezano z izboljšanjem jezikovnih funkcij. 10 mesecev kasneje je bila pri bolnikih vidna normalizacija aktivacije v jezikovnih področjih leve možganske poloble, tj. med bolniki in zdravimi so razlike izginile, hkrati pa so se jezikovne funkcije dodatno izboljšale. Na podlagi rezultatov avtorji sklepajo o treh fazah okrevanja jezikovnih funkcij: zmanjšani aktivaciji prizadetih jezikovnih področij sledi vključitev homolognih področij, nato pa normalizacija aktivacije primarnih jezikovnih področij.

Tako kot Saur in sod.¹⁵ tudi Sturm in sod.¹⁶ ugotavljajo različne mehanizme plastičnosti zdravih možganov in možganov po okvari. V svoji študiji so preučevali s kognitivnim treningom izzvane spremembe v aktivacijskem vzorcu struktur desne možganske poloble, ki predstavljajo neuroanatomske podlago pozornostne komponente čuječnosti (*angl.* alertness; tj. notranja kognitivna kontrola aktivacije, ki predstavlja najbolj osnovni vidik jakosti pozornosti). V ta namen so zbrali osem bolnikov z vaskularnimi spremembami desne možganske poloble v poakutni fazi, ki so na vedenjskih nalogah čuječnosti (hitro odzivanje na preprosti vidni dražljaj) glede na norme dosegali podpovprečne rezultate. Štiri bolnike so vključili v računalniški trening čuječnosti, štiri pa v trening spomina. Bolniki v slednji skupini so predstavljali kontrolno skupino, ki naj bi omogočala ločevanje učinkov treninga čuječnosti od bolj splošnih učinkov nespecifične stimulacije. Pri nobenem izmed bolnikov pred treningom funkcijsko slikanje s PET oz. fMR v času reševanja naloge čuječnosti ni pokazalo aktivacije področij, ki so pri zdravih osebah med izvajanjem nalog tega tipa visoko aktivna (desni zgornji, sre-

dnji ali spodnji frontalni korteks). Primerjava rezultatov med bolniki je pokazala veliko variabilnost v aktivaciji drugih možganskih področij, ki pri zdravih sicer niso dejavne. Avtorji so mnenja, da je šlo pri tem najverjetneje za prilagoditev možganov, pri čemer so neprizadeta kortikalna področja prevzela naloge poškodovanih področij in s tem kompenzirala primanjkljaj. Trening čuječnosti so poleg bolnikov izvajale tudi zdrave osebe, pri katerih je funkcijsko slikanje pokazalo upad aktivacije relevantnih kortikalnih področij. Trije bolniki so po treningu čuječnosti dosežke na vedenjski nalogi zvišali na povprečno ali celo nadpovprečno raven, funkcijsko slikanje pa je pokazalo ponovno aktiviranje prej neaktivnih področij (zgornji, srednji in/ali spodnji frontalni režnji). Četrty bolnik po treningu ni izboljšal rezultata pri vedenjski nalogi niti ni bilo prisotno ponovno aktiviranje možganskih področij kot pri ostalih treh bolnikih. Spremembe v aktivacijskih vzorcih po treningu so torej sovpadale z vedenjskimi spremembami, medtem ko v skupini z nespecifično stimulacijo tovrstnih sprememb in povezanosti med njimi ni bilo.

V obeh študijah^{15,16} v prvi fazi okrevanja opažajo nadomestne, v drugi pa obnovitvene spremembe. Na podlagi teh izsledkov lahko sklepamo, da se na pridobljeno okvaro možgani najprej odzovejo z rekrutacijo novih področij, sčasoma pa pride do normalizacije in primarnega načina delovanja, če področje oz. nevronske mreže le niso preveč prizadete. Podobne zaključke o sosledju oblik plastičnih sprememb navajajo tudi študije, ki preučujejo okrevanje motoričnih funkcij. Te hkrati ugotavljajo, da je prehajanje iz faze nadomestne aktivacije oddaljenih možganskih področij v fazo ponovnega aktiviranja primarnih nevronske mreže pomemben kazalnik uspešnosti okrevanja prizadete funkcije.¹⁹

Opisani študiji^{15,16} ter druge²⁰⁻²⁵, ki sledijo plastičnim spremembam med okrevanjem po pridobljeni možganski okvari, ne nudijo pomembnih informacij le o oblikah in sosledju plastičnih sprememb, ampak opozarjajo tudi na to, da so poleg spontanega okrevanja za uspešno ponovno vzpostavljanje kognitivnih funkcij v nekaterih

primerih potrebni tudi ustrezni rehabilitacijski ukrepi. S svojimi izsledki dokazujejo, da je s pomočjo načrtovanega kognitivnega treninga mogoče spodbuditi plastičnost poškodovanih nevronske mreže in tako pomembno prispevati k okrevanju posameznika in vračanju v prvotni način življenja. Uporaba funkcijskih slikovnih metod predstavlja pomemben napredek v preverjanju učinkov kognitivne rehabilitacije, ki pa so jih z vedenjskega vidika do danes že dokaj podrobno preučevali.^{26,27}

Zaključek

Že na podlagi majhnega števila študij hitro postane jasno, da je raznolikost plastičnega odzivanja odraslih možganov izjemna. Oblika plastične spremembe je odvisna od tega, kje v možganih je nastala poškodba in v kakšnem obsegu, katere funkcije so oškodovane, ali je okrevanje podprto z rehabilitacijo, katere funkcije treniramo, s kakšnimi nalogami jih treniramo, koliko časa itd. Doslej opravljene raziskave s pomočjo funkcijskega slikanja možganov kažejo, da je mogoče opazovati in prepoznavati različne mehanizme možganske plastičnosti, hkrati pa opozarjajo na številne metodološke in teoretične izzive pri nadaljnjem raziskovalnem delu. Pričakujemo, da bomo z novejšimi tehnikami slikanja možganov odgovorili na vprašanja, ki so v preteklosti zaradi omejenosti na opazovanje vedenjskih sprememb in strukturno slikanje ostajala odprta. Poleg boljšega poznavanja oblik plastičnih sprememb zdravih možganov si lahko obetamo zanesljivejše ocene učinkovitosti ukrepov in mehanizmov njihovega delovanja. Slednje nam bo omogočilo razvoj učinkovitih individualiziranih programov rehabilitacije, osredotočenih na specifične primanjkljaje, s končnim ciljem, da posameznik v popolnosti izkoristi možnosti okrevanja.

Literatura

1. Kolb B, Whishaw IQ. Brain plasticity and behavior. *Annu Rev Psychol* 1998; 49: 43–64.
2. Buonomano DV, Merzenich MM. Cortical plasticity: From synapses to maps. *Annu Rev Neurosci* 1998; 21: 149–86.
3. Hebb DO *The organisation of behavior*. New York: Wiley; 1949.
4. Cooke SF, Bliss TVP. Plasticity in the human central nervous system. *Brain* 2006; 129: 1659–73.
5. Nudo RJ, Wise B, Sifuentes F, Milliken GW. Neural substrate for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science* 1996; 272: 1791–4.
6. Vaynman S, Gomez-Pinilla F. License to run: Exercise impacts functional plasticity in the intact and injured central nervous system by using neurotrophins. *Neurorehabil Neural Repair* 2005; 19: 283–95.
7. Kelly C, Foxe JJ, Garavan H. Patterns of normal human brain plasticity after practice and their implications for neurorehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87 Suppl 2: 20–9.
8. Münte TF, Altenmüller E, Jäncke L. The musician's brain as a model of neuroplasticity. *Nat Rev Neurosci* 2003; 3: 473–8.
9. Pascual-Leone A, Torres F. Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers. *Brain* 1993; 116: 39–52.
10. Garavan H, Kelley D, Rosen A, Rao SM, Stein EA. Practice-related functional activation changes in a working memory task. *Microsc Res Tech* 2000; 51: 54–63.
11. Petersen SE, van Mier H, Fiez JA, Raichle ME. The effects of practice on the functional anatomy of task performance. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 853–80.
12. Sakai K, Hikosaka O, Miyauchi S, Takino R, Sasaki Y, Pütz B. Transition of brain activation from frontal to parietal areas in visuomotor sequence learning. *J Neurosci* 1998; 18: 1827–40.
13. Raichle ME, Fiez JA, MacLeod AK, Pardo JV, Fox PT, Petersen SE. Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. *Cereb Cortex* 1994; 4: 8–26.
14. Bäckman L, Dixon RA. Psychological compensation: A theoretical framework. *Psychol Bull* 1992; 112: 259–83.
15. Saur D, Lange R, Baumgaertner A, Schraknepper V, Willmes K, Rijntjes M, et al. Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain* 2006; 129: 1371–84.
16. Sturm W, Longoni FL, Weis S, Specht K, Herzog H, Vohn R, et al. Functional reorganisation in patients with right hemisphere stroke after training of alertness: a longitudinal PET and fMRI study in eight cases. *Neuropsychologia* 2004; 42: 434–50.
17. Robertson IH, Murre JMJ. Rehabilitation of brain damage: Brain plasticity and principles of guided recovery. *Psychol Bull* 1999; 125: 544–75.
18. Sohlberg MM, Mateer CA. *Cognitive rehabilitation*. New York: The Guilford Press; 2001.
19. Johansson BB. Brain plasticity in health and disease. *Keio J Med* 2004; 53: 231–46.
20. Kim YH, Woo-Kyoung Y, Myoung-Hwan K, Chang-hyun P, Sung TK, Duk LN. Plasticity of the attentional network after brain injury and cognitive rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23: 468–77.
21. Laatsch L, Jobe T, Sychra J, Lin Q, Blend M. Impact of cognitive rehabilitation therapy on neuropsychological impairments as measured by brain perfusion SPECT: a longitudinal study. *Brain Inj* 1997; 11: 851–63.
22. Laatsch L, Little D, Thulborn K. Changes in fMRI following cognitive rehabilitation in severe traumatic brain injury: A case study. *Rehabil Psychol* 2004; 49: 262–7.
23. Penner IK, Kappos L, Rausch M, Opwis K, Radü EW. Therapy-induced plasticity of cognitive functions in MS patients: Insights from fMRI. *J Physiol* 2006; 99: 455–62.
24. Temple E, Deutsch GK, Poldrack RA, Miller SL, Tallal P, Merzenich MM, et al. Neural deficits in children with dyslexia ameliorated by behavioral remediation: Evidence from functional MRI. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 2860–5.
25. Wexler BE, Anderson M, Fullbright RK, Gore JC. Preliminary evidence of improved verbal working memory performance and normalization of task-related frontal lobe activation in schizophrenia following cognitive exercises. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1694–7.
26. Čižman U. Kognitivna rehabilitacija in njena učinkovitost. *Rehabilitacija* 2010; 9(Supl.1): 15–8.
27. Čuš A, Vodusek DB, Repovš G. Kognitivna rehabilitacija: pristopi in učinki. *Rehabilitacija* 2010; 9: 53–7.