

ROLA ZJAWISKA PLASTYCZNOŚCI MÓZGU W PROCESIE USPRAWNIANIA PACJENTÓW Z PORAŻENIEM POŁOWICZYM PO UDARZE MÓZGU

Alina Radajewska¹

Artykuł opierając się na przeglądzie aktualnego piśmiennictwa i prac badawczych z zakresu neurobiologii przedstawia zjawisko plastyczności i jego rolę w rehabilitacji pacjentów po udarze mózgu. Znajomość potencjalnych możliwości kompensacji uszkodzeń naszego mózgu jest warunkiem wstępnym dla optymalnych strategii rehabilitacji udaru.

U zdrowego człowieka neuronalne związki i mapy korowe są ciągle modelowane przez wpływ doświadczenia i uczenie się. Można powiedzieć więc, że mózg po części „rzeźbi się” sam. Jednak, jaką rolę może odgrywać zjawisko plastyczności w przypadku ogniskowych korowych uszkodzeń mózgu? Czy reorganizacja może być głównym procesem odpowiedzialnym za poprawę funkcji po udarze i do jakiego stopnia interwencja poudarowa może torować takie zmiany? W artykule tym przedstawiono aktualne wyniki badań nad efektami stałej bezczynności jak i nad wpływem ciągłego treningu na korę czuciowo-ruchową mózgu. Zaprezentowano dowody na to, że interwencje podjęte po niedokrwieniu mogą zmienić molekularne wydarzenia i wpłynąć na poprawę funkcjonalną.

Słowa kluczowe: *plastyczność neuronowa, poprawa funkcji, rehabilitacja, udar mózgu*

Wstęp

Przez ponad 100 lat uważano, że mózg dorosłego człowieka nie ma zdolności regeneracyjnych i pozostaje niezmienny. Niemal pół wieku

¹Opiekun naukowy: dr hab. n. med. Józef Opara, prof. AWF, Katedra Rehabilitacji Klinicznej.

temu Donald Hebb zasugerował, że neuronowe związki korowe mogą zostać przemodelowane przez nasze doświadczenie. Od tego czasu wiele badań demonstrowało chemiczną i anatomiczną plastyczność w korze mózgowej zwierząt. Lata 90. wieku XX. zostały ogłoszone „Dekadą Mózgu”. Zaplanowano w tym czasie wiele badań eksperymentalnych. Najistotniejszy wniosek, jaki wyłonił się z „Dekady Mózgu”, dotyczył większej niż kiedykolwiek przypuszczaliśmy plastyczności mózgu (12). Jak wykazały badania z wykorzystaniem przezczaszkowej stymulacji magnetycznej podczas uczenia się zadań przez ludzi ochotników, przelotne zmiany reprezentacji korowych obszarów mogą być powszechne nawet w codziennym życiu (11). Jeśli regularnie musimy wykonać bardzo wykwalifikowane zadanie motoryczne, korowa reprezentacja dla włączonych w to zadanie mięśni pozostanie rozszerzona, jak zaobserwowano na przykład dla palców u niewidomych czytających Breillem. Uczenie się jest formą plastyczności zależnej od doświadczenia (za 1), która demonstruje nam, iż rozwój mózgu nie jest dyktowany jedynie przez geny i gwarantuje nam indywidualność naszego mózgu, nawet jeśli istniałby identyczny zestaw genów.

Cel pracy

Celem tej pracy jest przedstawienie stanowiska różnych badaczy w zakresie konsekwencji udaru mózgu oraz dowodów plastyczności neuronalnej pod wpływem treningu.

UDAR MÓZGU I WPŁYW ZJAWISKA PLASTYCZNOŚCI

Udar mózgu (*stroke*) jest to stan, w którym wystąpiły nagle ogniskowe objawy neurologiczne w wyniku zaburzeń krążenia mózgowego przez niedokrwienie lub krwotok, przy czym udary niedokrwienne stanowią ok. 80%, a krwotoczne 15% wszystkich udarów (3). Wokół ogniska niedokrwienia, czyli ogniska zawałowego istnieje tzw. strefa półcienia (*penumbra*), w której neurony pozostają żywe, ale

nieaktywne. Badania nad dorosłymi małpami wykazały, iż w przypadku tkanki otaczającej ogniskowe uszkodzenie pierwotnej kory ruchowej, obszar reprezentacji korowej ręki ulega dalszemu zmniejszeniu z powodu zakłócenia miejscowego zespołu obwodów. Można zapobiec dalszej stracie tkanki w nieuszkodzonej otaczającej korze motorycznej (strefa półcienia) pobudzając ją przez intensywne użycie ręki (reedukacja). Ponadto korowe sieci przyległe do ogniska niedokrwienia mózgu są nadpobudliwe z powodu braku równowagi między funkcją synaptycznego pobudzenia i hamowania. Nadpobudliwość została odnotowana nie tylko dookoła zawału ale też w półkuli przeciwległej po upływie jednego tygodnia od wystąpienia niedokrwienia. Zaproponowano wyjaśnienie tego zjawiska podwójną rolą nadpobudliwości: szkodliwa rola (uszkodzenie procesu napływania informacji i wrażliwość na obecność substancji toksycznych z niedotlenionej tkanki) i korzystna rola (adaptacja i sprzyjająca poprawa dzięki zwiększonej wrażliwości na substancje pobudzające wywołane przez zwiększoną aktywność fizyczną). Czy rzeczywiście dzięki odpowiednim działaniom terapeutycznym oraz istnieniu plastyczności neuronalnej, możemy pobudzić nieaktywne neurony strefy półcienia lub powstanie nowych połączeń synaptycznych a tym samym, przywrócić w pewnym stopniu funkcję porażonych kończyn? W 1973 roku norweski neuroanatom Alf Brodal wysunął następujące założenie: „...skoro regeneracja przeciętych centralnych aksonów u ssaków wyższych nie została nigdy przekonywująco zademonstrowana wydaje się, w większości przykładów, że nietknięte włókna przejmują funkcję uszkodzonych” (6).

Zjawisko plastyczności (*neural plasticity*) odnosi się do zdolności mózgu do reorganizacji w odpowiedzi na wpływające z zewnętrznych lub wewnętrznych źródeł bodźce (1). Można powiedzieć, iż doświadczenie koryguje deferyentną część mózgu. Każdy neuron otrzymuje około 80 % impulsów z lokalnych obwodów pobudzających, pojawienie się rozpoznawalnego sygnału powoduje podniesienie

aktywności neuronów od spoczynkowej (kilka Hz) do około 20 Hz (4). Tak skonstruowana sieć działająca spontanicznie i dodatkowo pobudzana z zewnątrz impulsami dochodzącymi z długich aksonów komórek piramidowych ma ogromny wpływ na pobudzenie nieaktywnych neuronów w strefie półcienia przy udarze mózgu, lub przejęcie funkcji przez sąsiednie neurony a tym samym powiększenie reprezentacji ruchowej kory mózgowej. Można przyjąć więc, iż wpływ bodźców ze środowiska zewnętrznego jest konieczny w procesie pobudzania uszkodzonego mózgu do samonaprawy.

Donald Hebb w swoich badaniach nad mózgiem zauważył, iż jednoczesna aktywacja neuronów przed- i posynaptycznych powoduje wzmocnienie siły połączeń synaptycznych. Wzmocnienie synapsy stwarza warunki płynnego przepływu bodźca i możliwości tworzenia nowych połączeń. Dlatego kluczowym aspektem w rehabilitacji osób po udarze mózgu jest wzbogacenie otoczenia chorej osoby i nieustanny trening wpływający na pobudzenie aktywności neuronów.

DOWODY PLASTYCZNOŚCI NEURONALNEJ I SKUTKI TRENINGU

Istnieje konkretny dowód, że po eksperymentalnym uszkodzeniu mózgu dorosłego szczura w okolicy zakrętu hipokampa kooperacyjne środowisko może wpłynąć na wynik funkcjonalny (13). Po doświadczalnym zawale mózgu, szczury zamieszkałe we wzbogaconym środowisku z szansą do różnych aktywności i współdziałania z innymi szczurami wypadły znacząco lepiej niż szczury zamieszkałe w standardowym laboratoryjnym środowisku, (10) nawet, kiedy przeniesienie do wzbogaconego środowiska odbyło się z 15-dniowym opóźnieniem (7). Porównanie pomiędzy wzbogaconym środowiskiem, społecznym współdziałaniem i fizyczną aktywnością w formie kręcącego się koła wskazuje, że społeczne współdziałanie było lepsze niż kręcące się koło i to wzbogaciło środowisko.

Natomiast Merzenich w swoich badaniach nad mózgiem małp demonstruje, iż ciągle powtarzanie lub uczenie danego ruchu powoduje proporcjonalnie powiększenie i pomarszczenie odpowiadającej reprezentacji kory czuciowo-ruchowej w mózgu. Często te zmiany pociągają za sobą powiększenie i pomarszczenie przyległych okolic reprezentacji korowej, widocznie po to, aby używać przestrzeni korowej i jej neuronów bardziej wydajniej (za 1). U trenowanych małp obszar reprezentacji korowej był znacznie większy (1,5 do 3 razy), ponadto przyległe obszary mózgu, które wcześniej otrzymywały wpływ bodźców z nietrenowanego obszaru skóry, teraz otrzymywały również wpływ bodźców z trenowanego obszaru ręki. Wzrastające używanie części ciała wraz ze wzmożoną uwagą i skupieniem nad efektywnością ćwiczeń zmieniły strukturę kory czuciowo-ruchowej.

Kiedy grupie małp przecięto nerw pośrodkowy odcinając tym samym dopływ bodźców z okolic kciuka i pierwszych dwóch palców do kory czuciowej (okolica 3b i 1) nagle zmiany w reprezentacji korowej tych obszarów zanikły (za 1). Przyległe reprezentacje korowe innych części palców i ręki „rozciągnęły” się i powiększyły o tę nieaktywną okolicę reprezentującą deferentną część ciała. Powstała reorganizacja wciąż postępowała w miarę kontynuacji ćwiczeń ruchowych. Plastyczność zależna od doświadczenia odnosi się do wyraźnego wpływu na organizm bodźców wpływających z zewnątrz powstających z ciągłego powtarzania czynności (doświadczenie) na nieaktywne części w mózgu. Można powiedzieć, iż doświadczenie koryguje deferentną część mózgu.

Badania z użyciem PET, funkcjonalnego MRI (fMRI), stymulacji przezczaszkowej i magnetoencefalografii (MEG) dostarczają dowodów na pojęcie funkcjonalnej reorganizacji po udarze (14, 2, 9). Badania PET nad dystrybucją przepływu strumienia krwi podczas ruchów palca w niedowładnej ręce zademonstrowały złożone wzory aktywacji, ze wzrastającą aktywnością z dużymi indywidualnymi różnicami.

Podsumowanie

- Z powodu dużych indywidualnych różnic w lokalizacji i w wielkości uszkodzenia, istnieje potrzeba ostrożnych longitudinalnych badań indywidualnych pacjentów z określonymi deficytami i dobrze zdefiniowanym uszkodzeniem. Terapeuci mogą użyć różnych strategii kompensacji i wzór aktywacji może zmienić się po treningu. Zostało doniesione, że zmiany w aktywacji wzoru mogą zostać wywołane przez wymuszone szkolenie niedowładnej ręki nawet 4 do 15 lat od początku udaru. Daje to podstawy teoretyczne dla metody CIT (Constraint-Induced Movement Therapy) (8).
- Ważne jest, by określić okno (terapeutyczne) dla zwiększonej podatności i dodatkowych około- niedokrwiennych strat neuronalnych aby substancje toksyczne z niedokrwienia nie powodowały dalszych strat neuronalnych. Wzbogacone środowisko, które odpowiadałoby wczesnej mobilizacji, nie powoduje pogorszenia. Najważniejsze działania w początkowej fazie mają zapobiec komplikacjom i szkolić pacjenta, by odzyskał równowagę i symetrię ciała.
- Nie od dziś obserwowano, że środowiskowe pobudzanie zapewnia większą poprawę, ale warto wskazać, że to może poprawić skuteczność innych metod terapii (5). Nie tylko ilość pozostałych nietkniętych neuronów decyduje o funkcjonalnym wyniku, ale przede wszystkim to jak one działają i jakie związki mogą tworzyć.

Piśmiennictwo

1. Clifford E. 1999. Neural Plasticity: Merzenich, Taub, and Greenough, Harvard Brain, tom 16, 16-20.
2. Cramer SC, Nelles G, Benson RR, Kaplan JD, Parker RA, Kwong KK, Kennedy DN, Finklestein SP, Rosen BR. 1997. A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke, Stroke, 28:2518–2527.
3. Członkowsky A. A. 1997. Leczenie w neurologii, Kompendium, PZWL, Warszawa.

4. Duch W, 2000, Świadomość i dynamiczne modele działania mózgu, *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 34(50), Supl. 2, 69-84.
5. Grabowski M, Sørensen JC, Mattsson B, Zimmer J, Johansson BB. 1995. Influence of an enriched environment and cortical grafting in functional outcome in brain infarcts of adult rats. *Exp Neurol*, 133:96–102.
6. Johansson BB. 2000. Brain plasticity and stroke rehabilitation, The Willis lecture. *Stroke*, Jan; 31(1):223-230.
7. Johansson BB, 1996. Functional outcome in rats transferred to an enriched environment 15 days after focal brain ischemia. *Stroke*, Feb; 27(2):324-326.
8. Kobb B, Kunkel A, Muhlneckel W, Villringer K, Taub E, Flow H. 1999. Plasticity in the motor system related to therapy-induced improvement of movement after stroke. *Neuroreport*, March 17, 10(4):807–810.
9. Musso M, Weiller C, Kiebel S, Muller SP, Bulau P, Rinjtjes M. Training-induced brain plasticity. 1999. *Brain*, 122:1781–1790.
10. Ohlsson A-L, Johansson BB. 1995. Environment influences functional outcome of cerebral infarction in rats, *Stroke* 26:644–649.
11. Pascual-Leone A, Grafman J, Hallett M. 1994. Modulation of cortical motor output maps during development of implicit and explicit knowledge. *Science*, 263:1287–1289.
12. Stix G. 2003. Najwyższa forma samodoskonalenia, *WSiP SA Nr 10(143) str. 28-37*, Warszawa
13. Will B, Kelche C. 1992. Environmental approaches to recovery of function from brain damage: a review of animal studies (1981–1991). In: Rose FD, Johnson DA, eds. *Recovery From Brain Damage*. New York, NY: Plenum Publishing Corp;79–103.
14. Weiller C. 1998. Imaging recovery from stroke. *Exp Brain Res* 123:13–1718.

Summary

This article is based on a current literature review of experimental studies of neurobiology and represents the neural plasticity and its influence in rehabilitation patients after stroke. Acquaintance of potential possibilities of compensation of our brain is the most important strategy of rehabilitation of patients after stroke. The neuronal connections and

cortical maps of health human brain are constantly remodeled by influence of experience and learning. We can say that “the brain sculpts itself”- in part through spontaneous, internally-generated activity which occurs independently. Reorganization may be the principle process responsible for recovery of function after stroke, but what are the limits, and to what extent can postischemic intervention facilitate such changes? This article present current concepts on brain plasticity in intact and lesioned brain, and evidence that postischemic interventions can alter molecular events and influence functional recovery after brain lesions.