

# Programi rehabilitacije funkcije gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom

---

Suban, Ivona

Master's thesis / Diplomski rad

2020

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Education and Rehabilitation Sciences / Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:158:370979>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2020-11-25**



*Repository / Repozitorij:*

[Faculty of Education and Rehabilitation Sciences - Digital Repository](#)



Sveučilište u Zagrebu  
Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet



Diplomski rad

# Programi habilitacije funkcije gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom

Ivona Suban

Zagreb, lipanj 2020.

Sveučilište u Zagrebu  
Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet



Diplomski rad

# Programi rehabilitacije funkcije gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom

Ivona Suban

doc. dr. sc. Ana Katušić

izv. prof. dr. sc. Ines Joković Oreb

Zagreb, lipanj 2020.

## Izjava o autorstvu rada

Potvrđujem da sam osobno napisala rad **Programi rehabilitacije funkcije gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom** i da sam njegova autorica.

Svi dijelovi rada, nalazi ili ideje koje su u radu citirane ili se temelje na drugim izvorima jasno su označeni kao takvi te su adekvatno navedeni u popisu literature.

Ivona Suban

Zagreb, lipanj, 2020.

Zahvaljujem doc.dr.sc. Ani Katušić i izv.prof.dr.sc. Ines Joković Oreb na inspiraciji, vođenju i podršci kroz studij i pisanje ovog rada.

Hvala na podršci i motivaciji za učenje i razvoj svima koji su me vodili i pratili na putu obrazovanja.

Obitelji i prijateljima, prije svega mami i Željki, hvala što ste uz mene.

*Tati.*

„Za tebe, ako treba i hiljadu puta.“

Khaled Hosseini, Lovac na zmajeve

Naslov rada: Programi rehabilitacije funkcije gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom

Studentica: Ivona Suban

Mentorica: doc. dr. sc. Ana Katušić

Komentorica: izv. prof. dr. sc. Ines Joković Oreb

Edukacijska rehabilitacija/Rehabilitacija, sofrologija, kreativne i art/ekspresivne terapije

**Sažetak:** U ovom preglednom radu predstavljene su najčešće istraživane i najučinkovitije metode koje se koriste u (re)habilitaciji gornjih udova djece s unilateralnom cerebralnom paralizom – terapija prisilno induciranog motoričkog pokreta i intenzivna bimanualna terapija. Djeca s unilateralnom cerebralnom paralizom imaju teškoće u korištenju gornjih udova zbog oštećenja mozga koje se dogodilo rano u razvoju. Često zanemaruju svoju (više) zahvaćenu ruku tijekom igre i aktivnosti svakodnevnog života zbog spasticiteta, mišićne slabosti i senzoričke disfunkcije. Iako je cerebralna paraliza nepromjenjivo stanje koje pojedinca prati kroz cijeli život, većina istraživanja i terapijskih pristupa odnose se na djecu. Postignut je veliki napredak u prevenciji i ublažavanju simptoma te povećanju funkcionalnosti djece s unilateralnom cerebralnom paralizom, ali još uvijek postoje velike razlike u učinkovitosti pojedinačnih metoda rehabilitacije kada se primjenjuju u heterogenoj grupi djece s istom dijagnozom. Kako bi se odredilo najbolje vrijeme početka, trajanje i intenzitet učinkovite terapije, potrebno je razumjeti neurološku pozadinu ovog poremećaja. Povezivanjem funkcije gornjih udova i motoričke kore s integritetom kortikospinalnog puta mogu se stvarati i razvijati učinkoviti pristupi terapiji gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom. Dostupnost znanstveno utemeljenih metoda važna je kako bi se izabrao najprikladniji pristup prema potrebama djeteta i mogućnostima obitelji. Izbor primjerenog tretmana povećava mogućnost da dijete dosegne svoj maksimalni funkcionalni potencijal uz ograničenja nametnuta strukturalnom ozljedom mozga.

**Ključne riječi:** unilateralna cerebralna paraliza, (re)habilitacija gornjih udova, rana intervencija, terapija prisilno induciranog motoričkog pokreta, intenzivna bimanualna terapija

Title of the paper: Upper extremities habilitation programs in children with unilateral cerebral palsy

Student: Ivona Suban

Mentor: doc. dr. sc. Ana Katušić

Co-mentor: izv. prof. dr. sc. Ines Joković Oreb

Educational Rehabilitation/Rehabilitation, Sophrology, Creative and Art/Expressive Therapies

**Abstract:** This review presents the most researched and most effective methods used in (re) habilitation of the upper limbs of children with unilateral cerebral palsy – Constraint-Induced Movement Therapy and Bimanual Intensive Therapy. Children with unilateral cerebral palsy experience difficulties using their hands together secondary to disturbances that occur in the developing fetal or infant brain. The (more) affected hand is often disregarded during play and activities of daily living due to spasticity, muscle weakness, and sensory dysfunction. Although cerebral palsy is unchanging condition that lasts throughout life, most studies and therapeutic approaches apply to children. Great progress has been made in prevention and reduction of symptoms and increasing the functionality of children with unilateral cerebral palsy, but there are still large differences in the effectiveness of specific rehabilitation method when applied in a heterogeneous group of children with the same diagnosis. In order to determine the offset, duration and intensity of effective therapy, it is necessary to understand the neurological basis of this disorder. Effective approaches to upper limb therapy in children with unilateral cerebral palsy can be created and developed by linking the function of upper extremities and motor cortex with corticospinal tract integrity. In order to select the most appropriate approach according to the needs of the child and the capabilities of the family, the availability of evidence-based methods is important. Choosing the appropriate treatment approach increases the child's ability to reach his or her maximum functional potential with the restrictions imposed by structural brain injury.

**Key words:** unilateral cerebral palsy, upper extremities (re)habilitation, early intervention, Constraint-Induced Movement Therapy, Bimanual Intensive Therapy

# Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1. Cerebralna paraliza – definicija i klasifikacija .....	1
1.2. Klinička slika unilateralne cerebralne paralize.....	3
1.3. Neurološka osnova unilateralne cerebralne paralize .....	5
1.3.1. Kortikospinalni sustav .....	5
1.3.2. Posljedice ozljede kortikospinalnog puta .....	6
1.3.3. Kortikospinalni put kao biomarker.....	10
1.4. Programi (re)habilitacije gornjih udova .....	13
1.4.1. Intervencije temeljene na motoričkom učenju, usmjerene na cilj i aktivnosti.....	14
2. Terapija prisilno induciranog motoričkog pokreta .....	15
2.1. Opis intervencije u dosadašnjim istraživanjima .....	16
2.3. Mjere procjene.....	18
2.4. Sažetak glavnih rezultata.....	18
2.4.1. Implikacije za praksu.....	20
2.4.2. Implikacije za istraživanje .....	21
3. Rano-interventni programi rehabilitacije gornjih udova .....	21
3.1. Razvoj istraživanja i manipulacije predmetima.....	23
3.2. Rana motorička funkcija gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom .....	24
3.3. Baby-CIMT .....	25
3.3.1. Opis intervencije u dosadašnjim istraživanjima .....	26
3.3.2. Sažetak glavnih rezultata.....	27
3.3.3. Implikacije za istraživanje i praksu .....	28
4. Intenzivna bimanualna terapija.....	29
4.1. Opis intervencije u dosadašnjim istraživanjima .....	30
4.2. Važnost sustavnog pregleda istraživanja .....	30
4.3. Mjere procjene.....	31
4.4. Sažetak glavnih rezultata.....	32
4.4.1. Ograničenja istraživanja .....	34
5. Zaključak .....	35
LITERATURA.....	39



# 1. Uvod

## 1.1. Cerebralna paraliza – definicija i klasifikacija

Cerebralna paraliza, prema Gordonu, Bleyenheuft i Steenbergenu (2013), jedan je od najčešćih pedijatrijskih neuroloških poremećaja koji se događa u središnjem živčanom sustavu tijekom ranog razvoja. Najčešći je uzrok težih neuromotoričkih odstupanja u dječjoj dobi (Mejaški-Bošnjak, 2007) i praćena je cjeloživotnim ograničenjem u aktivnostima i sudjelovanju (WHO, 2001 prema Panteliadis, 2018).

Pojam cerebralna paraliza spominje se od 1880-ih, a između 1950. i 2000. godine objavljeno je nekoliko sličnih definicija (Balf i Ingram, 1995; Bax, 1964; Mac Keith, 1959; Mutch i sur., 1992; SCPE, 2000 prema Panteliadis, 2018). U literaturi se najčešće pronalazi Baxova (1964, prema Katušić, 2011) definicija cerebralne paralize kao skupine poremećaja, pokreta i položaja uzrokovanih razvojnim poremećajem ili oštećenjem mozga u razvoju.

Europsko udruženje stručnjaka, koji vode registre s ciljem istraživanja i praćenja cerebralne paralize *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe - SCPE* (2000 prema Panteliadis, 2018), zaslužno je za definiciju u kojoj stoji da cerebralna paraliza predstavlja grupu trajnih, ali promjenjivih poremećaja pokreta i/ili posture i motoričkih funkcija uzrokovanih neprogresivnim poremećajem ili oštećenjem nezrelog mozga i/ili mozga u razvoju.

Definicije su se mijenjale i nadograđivale, ali svaka od njih ima četiri zajednička čimbenika (Panteliadis, 2018):

- 1) poremećaji pokreta i posture koji vode do motoričkog oštećenja
- 2) motoričko oštećenje nastaje vrlo rano u životu
- 3) motoričko oštećenje može biti povezano s abnormalnostima mozga
- 4) abnormalnosti mozga ostaju jednake iako se klinički znakovi mijenjaju s razvojem.

Registri cerebralne paralize osnovani su diljem svijeta s ciljem procjene stope prevalencije cerebralne paralize u populaciji (Cans i sur., 2004 prema Panteliadis, 2018). Tijekom prikupljanja podataka iz istraživanja o učestalosti cerebralne paralize u pojedinačnim zemljama zaključeno je kako je prevalencija otprilike ujednačena u svijetu (Panteliadis, 2018). Populacijska istraživanja provedena u zemljama u razvoju (Banerjee i sur., 2009; Liu, Li, Lin i Li, 1999 prema Panteliadis, 2018) nisu pokazala velike razlike u stopama prevalencije između razvijenih zemalja i zemalja u razvoju. Razlike u metodologiji prikupljanja, rasponu dobi,

klasifikacijskim sustavima i populacijama istraživanja otežavaju usporedbu (Gladstone, 2010 prema Panteliadis, 2018).

Cerebralna paraliza zahvaća oko dvoje na tisuću novorođenčadi u svijetu kao i u Hrvatskoj (Mejaški-Bošnjak, 2007). Posljednjih dvadeset godina primjećuje se porast incidencije i prevalencije cerebralne paralize koji se može povezati s porastom razumijevanja važnosti i vođenjem nacionalnih registara, razvijenijom dijagnostikom te neonatalnom zaštitom (Koman i sur., 2008; Švel i sur., 1998 prema Katušić, 2011).

Postoje brojne klasifikacije cerebralne paralize, a glavna razlika među njima je broj različitih opisanih tipova. Jednostavan klasifikacijski sustav na temelju neuroloških simptoma je onaj SCPE mreže (Krägeloh-Mann i Cans, 2009). U njemu se cerebralna paraliza klasificira prema predominantnom tipu motoričkog oštećenja na:

- 1) spastični tip koji se dijeli na:
  - a) bilateralni (dipareza i tetrapareza)
  - b) unilateralni (spastična hemipareza)
- 2) diskinetički (distonični i koreo-atetonični)
- 3) ataksični tip.

Osobe s dijagnozom cerebralne paralize imaju vrlo heterogene kliničke slike i, uz motoričko oštećenje, mogu imati dodatne teškoće koje ponekad zasjene ograničenja uslijed motoričkog poremećaja. Prema definiciji ovaj poremećaj nije progresivan, ali se kliničke manifestacije mijenjaju tijekom razvoja. Grupiranje sličnosti koristilo se u tradicionalnom klasifikacijskom sustavu prema vrsti motoričkog oštećenja, distribuciji na tijelu i težini poremećaja. Ovo može biti korisno, ali treba uzeti u obzir da su takve podjele jednim dijelom umjetne jer klinička heterogenost postoji i unutar njih, a postoje i primjeri koji se ne mogu svrstati u podgrupe (Panteliadis, 2018). Klasifikacije se mogu koristiti kada kliničari opisuju stanje jednog djeteta, ali nisu dovoljno pouzdane, precizne i razumljive ako se koriste u svrhu usporedbe.

Iz navedenih razloga, posljednjih su desetljeća osmišljene posebne skale za djecu s cerebralnom paralizom kako bi se procijenila sposobnost motoričke funkcije u donjim i gornjim udovima, a s ciljem povećanja usporedivosti procjena među stručnjacima i geografski različitim istraživačkim skupinama (Panteliadis, 2018). Tako se danas koriste SCPE skale za funkcionalno stupnjevanje donjih udova i trupa: klasifikacijski sustav grubih motoričkih funkcija - *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS) (Palisano i sur., 1997 prema Katušić, 2011), za finomotoričke funkcije gornjih udova: klasifikacijski sustav manualnih

sposobnosti - *Manual Ability Classification System* (MACS) (Backung i Hagburg, 1997 prema Katušić, 2011) i klasifikacijski sustav bimanualnih motoričkih funkcija - *Bimanual Fine Motor Function* (BFMF) (Eliasson i sur., 2006 prema Katušić, 2011).

Unilateralna cerebralna paraliza, o kojoj će se u radu govoriti, praćena je motoričkim oštećenjem uglavnom na jednoj strani tijela.

## 1.2. Klinička slika unilateralne cerebralne paralize

Motoričke teškoće kod unilateralne cerebralne paralize uključuju: slabost i skraćivanje mišića, hiperrefleksiju, spasticitet, netipičnu koordinaciju pokreta udova i posture te distoniju. Senzomotoričke teškoće otežavaju usvajanje grubih i finih motoričkih vještina i dovode do rjeđeg i manje uspješnog korištenja zahvaćene ruke u unimanualnim i bimanualnim aktivnostima (Klingels i sur., 2012).

Slabost i pareza zahvaćene ruke uslijed gubitka funkcije najčešće su prisutne kod odraslih osoba s unilateralnom cerebralnom paralizom. Osnovna koordinacija nužna za najjednostavnije učinkovite pokrete kao što su posezanje, hvatanje i hranjenje najčešće je izgubljena. Gubitak motoričke vještine i koordinacije smatra se posljedicom primarno gubitka izravnih projekcija kortikospinalnog puta iz motoričke kore do motoričkih krugova u kralježničnoj moždini. Funkcionalnost gornjih udova manje je istraživana kod djece rane razvojne dobi. Istraživanja su se uglavnom usmjeravala na djecu iznad četiri godine starosti (Friel i sur., 2013) pa su podaci o odnosu funkcionalnosti gornjih udova i oštećenja mozga kod djece rane razvojne dobi još uvijek ograničeni.

Najlakše je prepoznati djecu s unilateralnom cerebralnom paralizom po specifičnoj posturi. Zahvaćena ruka izgleda tako da je lakat u fiksnom položaju. Obično je prisutan ekvinoarus stopala iako se deformitet valgusa također može vidjeti. Kasnije se javlja atrofija na zahvaćenoj strani, a fleksijske kontrakture se javljaju u laktu, ručnom zglobu i koljenu. Zahvaćena strana može biti kraća ovisno o težini oštećenja. Kod djece starije dobi ruka je adducirana i interno rotirana u ramenu, lakat je u fleksiji i pronaciji te je palac u šaci. Spontani pokreti ruke su smanjeni i abnormalni, a fini pokreti nespretni ili ih je nemoguće izvesti. U težim slučajevima razvije se skolioza. Djeca s unilateralnom cerebralnom paralizom rijetko prohodaju prije navršene prve godine starosti (Panteliadis, 2018).

Poremećaji izvođenja pokreta gornjih udova javljaju se kao rezultat oštećenja kortikospinalnog puta i drugih motoričkih puteva (Gordon i sur., 2013). Ruka je najčešće slaba i otežano je izvođenje selektivnih pokreta prstiju što znači da se koristi više prstiju u situaciji kada ih je

potrebno manje (npr. precizni hvat). Pokreti su spori i nespretni (Brown, van Rensburg, Walsh, Lakie i Wright, 1987). Prema Gordonu i sur. (2013) koordinacija prstiju za finu motoriku kod djece urednog razvoja doseže puni potencijal u dobi od šest do osam godina, a kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom u toj dobi obično je prisutna prisilna koordinacija slična onoj koja se može vidjeti kod djece rane razvojne dobi (Eliasson, Gordon i Forssberg, 1992).

Iako većina djece s unilateralnom cerebralnom paralizom može prilagoditi snagu prstiju prema težini i teksturi predmeta, njihova snaga može biti prekomjerna sa smanjenom sposobnošću prilagodbe u usporedbi s djecom urednog razvoja (Eliasson i sur., 1992). Zahvaćena je koordinacija snage prstiju tijekom otpuštanja predmeta (Eliasson i Gordon, 2000 prema Gordon i sur., 2013) što se naročito primjećuje u zadacima brzine i točnosti (Gordon i sur., 2013). Precizni hvat se kod djece može poboljšati s razvojem i vježbom (Gordon i Duff, 1999).

Više od 75% djece s unilateralnom cerebralnom paralizom ima senzorna oštećenja što može dodatno utjecati na finomotoričke sposobnosti (Brown i sur., 1987). Konkretno, najviše poteškoća imaju s taktilnom percepcijom (lagani dodir), diskriminacijom dodira na dvije točke, stereognozijom, eksterocepcijom i propiocepcijom (Auld, Boyd, Moseley, Ware i Johnston, 2012). Ova oštećenja mogu djelomično uvjetovati poteškoće s preciznim hvatom (Gordon i Duff, 1999).

Osim poremećaja izvođenja pokreta i senzornih oštećenja, djeca s unilateralnom cerebralnom paralizom imaju poteškoće u motoričkom planiranju što također može utjecati na precizni hvat (Steenbergen, Jongbloed-Pereboom, Spruijt i Gordon, 2013 prema Gordon i sur., 2013). Snaga pritiska prstiju tijekom manipulacije predmetima treba se isplanirati prije pokretanja jer senzorna informacija o nekim svojstvima predmeta nije odmah dostupna. Ovaj oblik planiranja uključuje stvaranje i korištenje unutarnjih modela predmeta koje se zasniva na prethodnom iskustvu (Gordon i Duff, 1999). Djeca s unilateralnom cerebralnom paralizom imaju smanjenu sposobnost procjene amplitude razvoja snage u zahvaćenoj ruci (Eliasson i sur., 1992), ali se te poteškoće mogu smanjiti vježbom (Gordon i Duff, 1999).

Uz sve navedeno, javljaju se i poteškoće u bimanualnoj koordinaciji (Gordon i sur., 2011). Tijekom simetričnih, bimanualnih zadataka posezanja, djeca s unilateralnom cerebralnom paralizom pokazala su sposobnost koordinacije bimanualnih pokreta kompenzirajući s funkcionalnijom rukom dok god nisu povećani zahtjevi točnosti ili kompleksnost zadataka (Islam, Gordon, Forssberg, Sköld i Eliasson, 2011 prema Gordon i sur., 2013).

Unilateralna cerebralna paraliza najčešće je posljedica infarkta središnje cerebralne arterije, cerebralne hemiatrofije, periventrikularnih ozljeda, malformacija mozga ili posthemoragijske porencefalije (Cioni i sur. 1999). U ovim slučajevima integritet motoričkih područja i kortikospinalnog puta često je ugrožen (Bleyenheuft, Grandin, Cosnard, Olivier i Thonnard, 2007 prema Gordon i sur. 2013). Ozljeda kortikospinalnog puta tijekom razvoja dovodi do odstupanja u motoričkim funkcijama koje postaju ključne motoričke teškoće kod unilateralne cerebralne paralize (Sanger i sur., 2006 prema Friel i sur., 2014).

### 1.3. Neurološka osnova unilateralne cerebralne paralize

#### 1.3.1. Kortikospinalni sustav

Sustav za razmatranje patofizioloških mehanizama u podlozi motoričke disfunkcije unilateralne cerebralne paralize utemeljen je na neurološkim krugovima i prirodno se zasniva na kortikospinalnom putu. Dvije vrlo važne promjene kortikospinalnog puta su: gubitak kontralateralnih veza iz ozljedom zahvaćene moždane kore i održavanje abnormalnih ipsilateralnih veza iz nezahvaćene kore (Friel, Chakrabarty i Martin, 2013).

Kortikospinalni sustav razvio se kod sisavaca i usko je povezan s razvojem vještih i voljnih pokreta kroz evoluciju. Hadders-Algra (2014) i Martin (2005) opisuju kortikospinalni sustav kao glavni motorički sustav za kontrolu pokreta udova koji zahtijevaju vještinu i fleksibilnost. Ima glavnu ulogu u kortikalnoj kontroli aktivnosti kralježnične moždine, a to uključuje kontrolu aferentnih ulaza, spinalne reflekse i aktivnosti motoričkih neurona preko direktnih veza iz primarne motoričke kore u motoneurone i interneurone kralježnične moždine, ali i kroz indirektne spinalne puteve u moždanom deblu (Lemon, 2008).

Tijekom urednog razvoja, kortikospinalni motorički put se iz područja mozga zaduženih za motoriku, naročito primarne moždane kore, razvija na kortikofugalni način (od moždane kore) i dolazi do kralježnične moždine u dvadesetom tjednu gestacije (razdoblje od prvog dana zadnje mjesecnice do rođenja) (Staudt, 2010). Iako razvoj kortikospinalnog puta počinje prenatalno, kod čovjeka traje sve do trinaeste ili petnaeste godine starosti (Nezu i sur., 1997 prema Friel i sur., 2013).

Obrazac određenja kortikospinalnih aksona ima malo sličnosti s obrascem koji se javlja kasnije u razvoju. Razdoblje kortikospinalnog određenja javlja se tijekom postnatalnog razdoblja, a uključuje eliminaciju prolaznih završetaka i rast novih kroz uglađivanje. Ovo uglađivanje vođeno je neuralnom aktivnošću u motoričkoj kori i motoričkim iskustvom udova (Martin, Friel, Salimi i Chakrabarty, 2009).

Čovjekove motoričke kore u početku razvijaju bilateralne kortikospinalne projekcije (projekcije i na kontralateralne i na ipsilateralne gornje udove) do otprilike šestog mjeseca starosti, a kasniji razvoj obilježava postupno slabljenje ipsilateralnih i jačanje kontralateralnih projekcija (Eyre i sur., 2007; Friel i sur., 2013; Gordon i sur., 2013; Hadders-Algra, 2014). Prema Gordonu i Hadders-Algri (2011), kortikospinalne projekcije međusobno se natječu tijekom razvoja za svoj sinaptički prostor na spinalnim neuronima (sinaptička kompetitivnost) pri čemu su aktivnije projekcije kompetitivnije i mogu osigurati više sinaptičkog prostora. Grane aksona aktivnijih neurona kortikospinalnog puta se održavaju, šire i jačaju svoje spinalne veze dok se aksoni manje aktivnih neurona eliminiraju. Natjecanje je vidljivo u uspostavljanju dominantno kontralateralnih kortikospinalnih projekcija. Uglavljanje aksona kortikospinalnog puta je dugotrajno, a kod čovjeka prolazi kroz dvije faze. Prva faza traje do između šestog i dvanaestog mjeseca starosti i određuje obrazac kortikospinalnih veza, a druga se proteže do sredine adolescencije te može određivati snagu tih veza (Eyre i sur., 2007).

Većina kortikospinalnih aksona križa se na spoju između moždanog debla i leđne moždine stvarajući piramidalnu dekusaciju, a nakon križanja dosegne kontralateralne dijelove kralježnične moždine i onda se opsežno projicira u sivu tvar moždine na istoj strani kao silazni spinalni aksoni (Friel, Williams, Serradj, Chakrabarty i Martin, 2014). Križanje kortikospinalnih aksona od velike je važnosti za kortikospinalne funkcije jer upravo radi toga lijeva polutka mozga kontrolira desnu stranu kralježnične moždine i obrnuto. Ovaj složeni proces dodatno je osjetljiv kod prenatalnih i perinatalnih oštećenja mozga.

### 1.3.2. Posljedice ozljede kortikospinalnog puta

Ozljeda kortikospinalnog puta tijekom svih razvojnih faza može voditi do dugoročnih motoričkih posljedica. Budući da kortikospinalni put direktno inervira motoneurone gornjih udova koji daju kapacitet za kontrolu selektivnih pokreta, šteta koju ozljeda na ovom sustavu u razvoju napravi može imati za posljedicu trajno oštećenje manualnih sposobnosti koje se vidi kod unilateralne cerebralne paralize (Lawrence i Kuypers, 1967 prema Gordon i sur., 2013).

Ozljede mozga kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom najčešće se svrstavaju u kategorije prema pretpostavljenom vremenu nastanka, a povezane su s vrstom oštećenog tkiva: kortikalne malformacije (prvo i drugo tromjesječne trudnoće), periventrikularne ozljede bijele tvari (rano treće tromjesječne) i kortikalno-subkortikalne ozljede (oko očekivanog termina poroda) (Krägeloh-Mann i Horber, 2007).

U prva dvadeset i četiri tjedna gestacije, mozak prolazi kroz velike morfološke promjene kao što je stvaranje polutki, savijanje kore i oblikovanje ventrikularnog sustava (Shevell i Miller, 2013). Ozljede koje se dogode prije dvadeset i četvrtog tjedna dovode najčešće do malformacija kao što je schizencefalija. Ovakve se ozljede događaju kod manje od 10% sve djece s unilateralnom cerebralnom paralizom (Feys i sur., 2010; Krägeloh-Mann i Horber, 2007).

Sazrijevanje mozga usmjereno je najviše na razvoj puteva bijele tvari od dvadeset i četvrtog do trideset i četvrtog tjedna gestacije i udruženo je s lokalnim povećanjem protoka krvi oko lateralnih ventrikula. Oštećenja, koja se dogode u ovom razdoblju, najčešće izazovu periventrikularne ozljede bijele tvari i uzrok su unilateralne cerebralne paralize kod više od 50% djece (Feys i sur., 2010; Krägeloh-Mann i Horber, 2007). Kortikospinalni put je već dosegao cervikalni dio kralježnične moždine do dvadeset i četvrtog tjedna gestacije. Ozljede koje se tada dogode najčešće oštete kortikospinalni put i kapsulu internu (Staudt i sur., 2002) što dovodi do smanjenog integriteta motoričkog puta (Nagae i sur., 2007 prema Jaspers i sur., 2016). Ove ozljede utječu na urednu sinaptičku kompetitivnost kortikospinalnog sustava (Staudt i sur., 2004) pa dolazi do posebne reorganizacije senzomotoričkog sustava: postojeće ipsilateralne projekcije iz nezahvaćene polutke stječu kontrolu nad zahvaćenom rukom (Staudt, 2010) i jačaju tijekom daljnjeg razvoja. Suprotno tome, slabije kontralateralne projekcije iz zahvaćene polutke se bar djelomično povlače (Eyre i sur., 2007; Staudt i sur., 2004). Tijekom razdoblja ugađivanja kortikospinalnog puta, osobito je za unilateralnu ozljedu da nije samo atipičan razvoj zahvaćene polutke, nego i nezahvaćene.

Od trideset i četvrtog do trideset i osmog tjedna gestacije odvija se daljnje sazrijevanje puteva (Brody, Kinney, Kloman i Gilles, 1987 prema Jaspers i sur., 2016) što uzrokuje poboljšanje kvalitete fetalnog pokreta, budnosti i vizualne funkcije (Saint-Anne Dargassies, 1977 prema Jaspers i sur., 2016). Ovo se sazrijevanje događa usporedno s migracijom područja protoka krvi prema kortikalnim i subkortikalnim područjima. Posljedično, ozljede koje se dogode nakon trideset i četvrtog tjedna gestacije ili oko očekivanog termina poroda najčešće zahvaćaju kortikalnu ili subkortikalnu sivu tvar središnjih ili parasagitalnih područja (Krägeloh-Mann i Cans, 2009; Krägeloh-Mann i Horber, 2007). Kortikalno-subkortikalne ozljede ima 20-30% djece s unilateralnom cerebralnom paralizom (Feys i sur., 2010; Krägeloh-Mann i Horber, 2007). Ove se ozljede često ne proširuju toliko daleko da zahvate periventrikularnu bijelu tvar. Zbog toga su kontralateralne kortikospinalne projekcije iz zahvaćene polutke najčešće bar djelomično netaknute i reorganizacija nezahvaćenih senzomotoričkih područja se rjeđe vidi (Guzzetta i sur., 2007; Staudt i sur., 2004).

Prve dvije godine starosti su dinamično razdoblje i vjerojatno najkritičnija faza postnatalnog razvoja mozga obilježena strukturalnim rastom i brzim razvojem kognitivnih i motoričkih funkcija (Kagen i Herschkowitz, 2006 prema Jaspers i sur., 2016). Ozljede, koje se dogode između dvadeset i osmog dana od rođenja i prije druge godine starosti, označuju se kao stečene postnatalno i predstavljaju oko 15% ozljeda kod unilateralne cerebralne paralize. Postnatalno stečene ozljede podrazumijevaju raznolike zahvaćene strukture, a najčešće je to kortikalna ozljeda u području središnje arterije i struktura dublje u sivoj tvari (Feys i sur., 2010).

Etiologija nastanka poremećaja može značajno utjecati na daljnji razvoj kortikospinalnog puta (Staudt, 2010). Općenito, težina senzomotoričkih oštećenja gornjih udova ovisi o vremenu nastanka ozljede, mjestu nastanka i opsegu (Krägeloh-Mann i Cans, 2009; Krägeloh-Mann i Horber, 2007).

Prijašnja istraživanja pokazala su kako djeca s kortikalno-subkortikalnim ozljedama imaju lošiju motoričku i senzornu funkciju zahvaćene ruke (Feys i sur., 2010; Holmström i sur., 2010; Mailleux i sur., 2017b; Staudt i sur., 2004). Djeca s ozljedama periventrikularne bijele tvari imaju veću mogućnost razviti bolju funkcionalnost gornjih udova nego djeca s kortikalnim ozljedama (Carr, 1996; Feys i sur., 2010; Gupta i sur., 2017; Guzzetta i sur., 2007; Holmefur i sur., 2013; Holmström i sur., 2010; Jaspers i sur., 2016; Krägeloh-Mann i Horber, 2007; Mackey i sur., 2014; Staudt i sur., 2004), ali i dalje postoji velika heterogenost u težini oštećenja i unutar grupe djece s istim vremenskim nastankom ozljede (Feys i sur., 2010).

Drugi mogući neuralni korelat je mjesto ozljede (Feys i sur., 2010; Fiori i sur., 2015; Holmefur i sur., 2013; Mackey i sur., 2014). Istraživanja ukazuju na to da je ruka najviše oštećena u slučaju ozljede na subkortikalnim strukturama kao što su bazalni gangliji, talamus (Feys i sur., 2010; Holmefur i sur., 2013) ili stražnja grana kapsule interne (Fiori i sur., 2015; Mackey i sur., 2014). Uz to, Holmefur i sur. (2013) ističu da se najbolji razvoj funkcije gornjih udova očekuje kada nisu prisutne istodobne ozljede bazalnih ganglija i talamusa, bez obzira na osnovni obrazac oštećenja mozga. Ovo nije iznenađujuće s obzirom na ulogu bazalnih ganglija i talamičkih senzomotoričkih projekcija u modulaciji pokreta i upravljačkoj funkciji kontrole gornjih udova (Rose, Guzzetta, Pannek i Boyd, 2011). Ozljeda bazalnih ganglija značajno korelira s lošijom funkcionalnosti gornjih udova (lošija senzomotorička funkcionalnost, sposobnost posezanja i hvata te bimanualnog korištenja gornjih udova) (Feys i sur., 2010; Holmefur i sur., 2013; Holmström i sur., 2010).



Treći čimbenik predstavlja utjecaj opsega ozljede na funkcionalnost gornjih udova. Istraživanja su potvrdila kako je ozljeda većeg opsega povezana s lošijom funkcijom gornjih udova (Feys i sur., 2010; Fiori i sur., 2015; Holmefur i sur., 2013; Holmefur, Krumlinde-Sundholm, Bergström i Eliasson, 2010; Holmström i sur., 2010; Staudt i sur., 2004; Staudt, 2010). Ako je rana ozljeda velika i uzrokuje reorganizaciju tako da zahvaćena ruka prima input iz nezahvaćene ipsilateralne polutke, to rezultira lošijom izvedbom u usporedbi s djecom s periventrikularnom ozljedom kod koje kontralateralna strana kontrolira zahvaćenu ruku (Guzzetta i sur., 2007; Staudt i sur., 2004).

Uz sve navedeno, i dalje je prisutna velika razlika u funkcionalnosti gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom koja se ne može objasniti preko ova tri navedena čimbenika. Uz obilježja strukturalne ozljede mozga, u obzir se uzima i oblik reorganizacije kortikospinalnog puta kao potencijalni prediktor funkcionalnosti gornjih udova (Feys i sur., 2010; Gupta i sur., 2017; Holmström i sur., 2010; Mailleux i sur., 2017b; Staudt i sur., 2002). Strukturalni integritet kortikospinalnog sustava može dodatno izmijeniti težinu oštećenja gornjih udova (Rose i sur., 2011). Unilateralna ozljeda mozga rezultira djelomičnom ili potpunom reorganizacijom kortikospinalnog puta prema nezahvaćenoj polutki (Carr, 1996). Ova reorganizacija jedinstvena je za unilateralnu cerebralnu paralizu i uključuje eferentni motorički input prema zahvaćenoj ruci.

Istraživači su utvrdili tri oblika kortikospinalnog umrežavanja: kontralateralno (zahvaćena ruka prima input iz kortikospinalnog puta koji se križa, a polazi iz zahvaćene polutke), ipsilateralno (zahvaćena ruka prima input iz kortikospinalnog puta koji se ne križa, a polazi iz nezahvaćene polutke) i bilateralno/miješano (zahvaćena ruka prima input i iz kortikospinalnog puta koji se križa i iz onog koji se ne križa, a polazi iz obje polutke) (Carr, 1996; Jaspers i sur., 2016).

Prema Simon-Martinez i sur. (2018), ozljeda na kortikalnim i subkortikalnim strukturama smanjuje mogućnost razvoja kortikospinalnog puta njegovom tipičnom kontralateralnom putanjom. Pretpostavlja se da je to tako zbog smanjene neuralne aktivnosti u motoričkim područjima kore koja nastaje nakon ozljede. Neuralna aktivnost nužna je za razvoj kortikospinalnog puta u postnatalnom periodu (Martin, 2005). Kontralateralno umrežavanje kortikospinalnog puta nije nemoguće kod ovakvog tipa ozljeda i može se odvijati različito ovisno o mjestu i opsegu ozljede.

Oblik reorganizacije kortikospinalnog puta i sva obilježja strukturalne ozljede mozga utječu na snagu hvata, spretnost gornjih udova i bimanualno izvođenje (Gupta i sur., 2017; Guzzetta i

sur., 2007; Holmström i sur., 2010; Simon-Martinez i sur., 2018; Staudt i sur., 2004). Simon-Martinez i sur. (2018) zaključuju kako ipsilateralno i bilateralno umrežavanje uzrokuju lošiju funkcionalnost gornjih udova u usporedbi s kontralateralnim bez obzira na mjesto i opseg ozljede.

Osobe kod kojih se dogodi ipsilateralno umrežavanje, osim ozbiljnog oštećenja funkcije gornjih udova, imaju prisutne zrcalne pokrete (Holmström i sur., 2010). Oštećene su i kortikospinalne projekcije prema spinalnim interneuronima što dalje utječe na koordinaciju i kontrolu refleksa (Harrison, 1998 prema Gordon i sur., 2013). Važno je istaknuti kako se ipsilateralno umrežavanje ne smatra disfunkcionalnim jer ono vjerojatno predstavlja funkcionalnu kompenzaciju zahvaćene polutke pomoću nezahvaćene. Opseg u kojem su ove ipsilateralne reorganizacije u mogućnosti kompenzirati odsustvo kontralateralnih projekcija je manji što je mozak u trenutku ozljede zreliji (Staudt i sur., 2004).

Nakon što je utvrđeno kako je netaknuta senzorna funkcija nužna za razvoj uredne motoričke funkcije (Patel, Duncan, Lai i Studenski, 2000), istražen je utjecaj oblika reorganizacije kortikospinalnog puta i obilježja ozljede na senzornu funkciju. Kortikospinalne projekcije protežu se i iz primarne senzoričke kore i posreduju u nekoliko senzornih funkcija na razini kralježnične moždine: kontrola nociceptivne, somatosenzorne i somatsko-motoričke funkcije (Lemon, 2008). Zaključeno je kako se kod djece s kortikalno-subkortikalnim ozljedama, kao i kod djece s ipsilateralnim i bilateralnim oblikom umrežavanja, češće razviju senzorni deficiti (Gupta i sur. 2017; Simon-Martinez i sur., 2018).

Planiranje tretmana, temeljeno na ovim biomarkerima, nudi novu mogućnost daljnjeg unaprjeđivanja funkcionalnog ishoda gornjih udova. Nije razjašnjeno koji su biomarkeri klinički značajni i kako se mogu primijeniti u svrhu donošenja odluka tijekom definiranja terapijskog tretmana. Friel, Kuo, Carmel, Rowny i Gordon (2014) predlažu da neuralni biomarkeri, koji se odnose na određeni oblik reorganizacije kortikospinalnog puta, mogu biti prediktivni za ishode tretmana.

### 1.3.3. Kortikospinalni put kao biomarker

Heterogena priroda ozljede mozga, koja rezultira unilateralnom cerebralnom paralizom, može biti važan čimbenik u objašnjavanju razlika u učinku tretmana. Ozljede mozga mogu varirati od relativno lokaliziranih ozljeda motoričkih puteva do teških malformacija. Kako bi se pronašli neuralni biomarkeri poput lokacije i veličine ozljede te vremena nastanka ozljede, koristi se strukturalna magnetska rezonancija (Krägeloh-Mann i Horber, 2007).

Gruba motorika ili vrijeme ozljede samo su djelomični prediktori djetetovog senzomotoričkog funkcioniranja (Feys i sur., 2010; Holmefur i sur., 2013). Mogući odgovor na pitanje: zašto jednostavni markeri, koji opisuju anatomiju ozljede, nisu dovoljno informativni kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom je zato što je mozak još uvijek jako plastičan u ranom razdoblju razvoja, prolazi kroz promjene i određeni dijelovi postaju naglašeno osjetljivi kod ozljede (Shevell i Miller, 2013). Nakon ozljede u ovoj fazi razvoja plasticitet dopušta izmjene iz unaprijed programiranog puta organizacije mozga (Eyre i sur., 2007; Staudt, 2010). Konačna reorganizacija senzomotoričkog sustava može biti različita od očekivane i to je fenomen koji je svojstven za (unilateralnu) cerebralnu paralizu.

Jednostavni način ispitivanja oblika reorganizacije kortikospinalnog puta je pojava već spomenutih zrcalnih pokreta. Zrcalni pokreti su nevoljni pokreti jedne ruke koji zrcale voljne pokrete kontralateralne ruke (Cincotta i Ziemann, 2008 prema Jaspers i sur., 2016). Blagi zrcalni pokreti dio su fiziološkog motoričkog obrasca kod djece urednog razvoja sve do desete godine starosti i pojačavaju se s povećanjem zahtjevnosti zadatka. Kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom, zrcalni pokreti se često javljaju patološki (Koerte i sur., 2010; Kuhtz-Buschbeck, Sundholm, Eliasson i Forssberg, 2000; Riddell, Kuo, Zewdie i Kirton, 2019). Iako mehanizam u podlozi zrcalnih pokreta nije potpuno jasan i vjerojatno se razlikuje prema etiologiji, pretpostavlja se kako zrcalni pokreti odražavaju netipičnu razvojnu organizaciju motoričkog sustava. Smatra se kako zrcalni pokreti u zahvaćenoj ruci ukazuju na jednu motoričku koru koja kontrolira obje ruke – ipsilateralno ili bilateralno umrežavanje kortikospinalnog puta (Staudt i sur., 2004). Zrcalni pokreti nezahvaćene ruke čine se više povezani sa senzomotoričkim oštećenjem zahvaćene ruke nego s oblikom reorganizacije kortikospinalnog puta (Kuhtz-Buschbeck i sur., 2000). Jaspers i sur. (2016) predlažu korištenje procjene zrcalnih pokreta zahvaćene ruke kao neinvazivni, niskorizični klinički biomarker za procjenu oblika reorganizacije kortikospinalnog puta i grupiranja djece s unilateralnom cerebralnom paralizom. Čini se da su ponavljajući i jednostavni motorički zadaci najprikladniji za procjenu pojave zrcalnih pokreta (Klingels i sur., 2015 prema Jaspers i sur., 2016). Točno tumačenje učestalosti i opsega zrcalnih pokreta može se poboljšati standardizacijom procjene u smislu kompleksnosti zadatka (Koerte i sur., 2010), ali i kroz korištenje kvantitativnih metoda koje se temelje, npr. na mjerama snage hvata (Jaspers i sur., 2016).

Senzomotorički sustav može se ispitati koristeći metodu transkranijalne magnetne stimulacije na području ruke u motoričkoj kori na zahvaćenoj i nezahvaćenoj polutki kako bi se izazvali motorički evocirani potencijali u zahvaćenoj ruci (Badawy, Loetscher, Macdonell i Brodtmann,

2012 prema Jaspers i sur., 2016). Na temelju ovog biomarkera, djeca s unilateralnom cerebralnom paralizom mogu se grupirati prema tome jesu li motorički evocirani potencijali iz zahvaćene ruke izazvani samo iz zahvaćene polutke (kontralateralno umrežavanje), samo iz nezahvaćene polutke (ipsilateralno umrežavanje) ili iz obje polutke (bilateralno umrežavanje). Transkranijalna magnetna stimulacija pokazala se kao sigurna metoda i djeca je dobro podnose (Gilbert i sur., 2004), ali je mogu provoditi samo iskusni ispitivači koji imaju specijaliziran trening. Korištenje transkranijalne magnetne stimulacije najkorisnije je kod djece starije dobi i adolescenata. Kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom kortikospinalni sustav se ne reorganizira nakon druge godine starosti (Eyre, Taylor, Villagra, Smith i Miller, 2001 prema Jaspers i sur., 2016) i stoga se očekuje da se podaci dobiveni kod djece starije dobi mogu generalizirati na veću grupu djece s istim poremećajem.

U slučaju kontralateralnog ili bilateralnog umrežavanja, Jaspers i sur. (2016) predlažu kako strukturalni integritet ozlijeđenog kontralateralnog kortikospinalnog puta može dati dodatni uvid. Strukturne tehnike snimanja, posebno difuzijska magnetska rezonancija i praćenje vlakana, mogu biti obećavajući slikovni biomarkeri za procjenu kontralateralnog inputa zahvaćene ruke. Povećana asimetrija između dvije polutke povezana je s većim oštećenjem ruke i može pomoći u razlikovanju pretežno ipsilateralne od kontralateralne kontrole kod osoba koje imaju bilateralni oblik umrežavanja. Ova tehnika pruža detaljne informacije koje se ne mogu dobiti korištenjem nijedne druge tehnike snimanja, ali također zahtijeva specifičnu stručnost za dobivanje pouzdane interpretacije i, zbog dužine i buke tijekom procesa, nije uvijek prikladna za djecu rane dobi (Jaspers i sur., 2016).

Prva pretpostavka kategorizacije odnosi se na oblik reorganizacije kortikospinalnog puta: kontrolira li zahvaćenu ruku više kontralateralna zahvaćena polutka ili ipsilateralna nezahvaćena polutka? Procjenjuje se da je u 30-60% slučajeva djece s unilateralnom cerebralnom paralizom prisutna ipsilateralna kontrola zahvaćene ruke (Staudt, 2010). Ipsilateralno umrežavanje osigurava razvoj nekih vještina ruke usprkos teškom oštećenju kortikospinalnog puta (Staudt i sur., 2002; Staudt i sur., 2004) iako nije dovoljna zamjena za tipičnu kontralateralnu kontrolu (Soteropoulos, Edgley i Baker, 2011 prema Jaspers i sur., 2016) i gotovo tipičnu funkciju ruke koja se može vidjeti kad je kontrolirana kontralateralnim kortikospinalnim putem iz zahvaćene polutke (Guzzetta i sur., 2007). Prediktori bolje funkcionalnosti zahvaćene ruke kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom su nepostojanje zrcalnih pokreta (ili kada su vrlo malo prisutni na zahvaćenoj ruci) i odsustvo

ipsilateralne kontrole zahvaćene ruke prema transkranijalnoj magnetnoj stimulaciji (Staudt i sur., 2002).

Druga pretpostavka je: ako dijete ima tipičan kontralateralni ili bilateralni oblik umrežavanja, integritet oštećenog kontralateralnog kortikospinalnog puta određuje funkcionalne sposobnosti gornjih udova (Jaspers i sur., 2016). Strukturalni integritet motoričkih puteva kontralateralnog kortikospinalnog puta iz zahvaćene polutke u zahvaćenu ruku smatra se prediktorom dobrog ishoda (Friel i sur., 2014; Holmström i sur., 2010; Mackey i sur., 2014). Jaspers i sur. (2016) pretpostavljaju kako će djeca s bilateralnom kontrolom zahvaćene ruke i dobrog strukturalnog integriteta oštećenog kontralateralnog kortikospinalnog puta imati veće mogućnosti razviti bolje motoričke vještine gornjih udova. Smatra se kako integritet kortikospinalnog puta utječe na učinak tretmana što je i dokazano kod djece sa stečenim ozljedama mozga (Rocca i sur., 2013 prema Jaspers i sur., 2016). Ovo bi se moglo odnositi na djecu s unilateralnom cerebralnom paralizom u slučaju da zahvaćenu ruku kontrolira uglavnom kontralateralna zahvaćena polutka.

Zaključivanje je li kod djeteta prisutna pretežno ipsilateralna ili kontralateralna kontrola zahvaćene ruke nije jednostavno, a zrcalni pokreti mogu biti samo prvi znak ipsilateralnog ili bilateralnog umrežavanja (Staudt i sur., 2004). Važno je da dodatni parametri odlučivanja o funkcionalnom ishodu gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom uključuju: obrazac funkcionalne i strukturne povezanosti između senzornih i motoričkih područja (Rose i sur., 2011); obrasce funkcionalne i strukturne povezanosti polutki (Kirton, 2013 prema Jaspers i sur., 2016); temeljni senzomotorički deficit kao što su distalna slabost mišića, spastičnost ili oslabljena stereognozija (Auld i sur., 2012); kognitivne sposobnosti te kronološku dob (Klingels i sur., 2012).

Razumijevanje neurološke osnove nastanka unilateralne cerebralne paralize temelj je za razvoj i korištenje metoda procjene i (re)habilitacijskih pristupa terapiji gornjih udova kod djece s ovim poremećajem.

#### 1.4. Programi (re)habilitacije gornjih udova

Oštećenje funkcije gornjih udova uzrok je velikih poteškoća djeci s unilateralnom cerebralnom paralizom. Roditeljima/skrbnicima i stručnjacima, koji su u kontaktu s djetetom, potrebne su informacije o težini oštećenja, ne samo kako bi predvidjeli dugoročne funkcionalne ishode, nego i prilagodili (re)habilitacijski pristup. Primjeren izbor tretmana i planiranje važni su kako bi se povećale djetetove funkcionalne sposobnosti. Uključivanje djeteta u odgovarajući

tretman omogućava povećanje kvalitetnijeg korištenja gornjih udova općenito u svakodnevnim aktivnostima kao i postizanje veće neovisnosti u domu, školi i zajednici (Sakzewski, Ziviani i Boyd, 2014a).

Cilj učinkovitog pristupa trebala bi biti obnova urednog, pretežno kontralateralnog obrasca kortikospinalnih veza kako bi se vratila tipična motorička kontrola. Budući da bi takve terapijske intervencije bile invazivne, potrebno je utvrditi mogu li bihevioralni pristupi vratiti kortikospinalne veze i motoričke funkcije (Friel i sur., 2013).

#### 1.4.1. Intervencije temeljene na motoričkom učenju, usmjerene na cilj i aktivnosti

Krajem dvadesetog i početkom dvadeset i prvog stoljeća započinje korištenje multidisciplinarnog pristupa za procjenu i tretman djece s cerebralnom paralizom. U tom je pogledu u zadnje vrijeme postignut napredak, posebice na području fizioterapijskog tretmana primjenom različitih oblika terapijskih intervencija pojedinačno ili u kombinaciji zavisno o težini i obliku cerebralne paralize.

Intervencije usmjerene na cilj ili aktivnosti sve se više koriste u cilju poboljšanja djetetove samostalnosti u svakodnevnom životu. Ciljevi moraju biti mjerljivi, a postavljaju ih dijete, roditelji/skrbnici i stručnjaci. Djeca su motivirana za ovakav oblik rada jer je više usmjeren na aktivnosti nego na individualne pokrete (Panteliadis, 2018).

Na temelju trenutnih saznanja, motoričko učenje smatra se osnovnim principom terapijskih intervencija koje će motivirati djecu na ispunjavanje zadataka primjerenih dobi i na samoinicijativnu aktivnost. Korišteni procesi učenja ovise o kontroli motoričke funkcije, spoznaji, pohranjivanju ciljeva učenja, središnjem sustavu nagrađivanja za poboljšanje motivacije i neuroplasticitetu te reorganizaciji (Panteliadis, 2018).

U meta-analizi Sakzewski i sur. (2014a) obuhvaćeno je nekoliko najčešće korištenih oblika terapijskih intervencija za gornje udove kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom u dobi od sedam mjeseci do šesnaest godina. Pregledni rad naglašava vrijednost povećanog broja korištenja i raznolikosti intervencija te istovremeno donosi zaključke kako bi terapijski postupci trebali biti usmjereni k cilju koji zadaju sama djeca uz njihove roditelje/skrbnike. Osim toga, preporuča primjenu pristupa u učenju koje koriste terapijski programi temeljeni na aktivnostima i naglašava važnost odabira primjerene količine terapije (Sakzewski i sur., 2014a).

Istraživanja potvrđuju da intenzivne i kratkotrajne intervencije temeljene na aktivnostima daju bolje rezultate povećanja funkcije zahvaćene ruke u usporedbi s intervencijama duljeg trajanja

koje su dio standardne skrbi. Naglašavaju važnost intenziteta radije nego specifičnog tretmana (Facchin i sur., 2011; Sakzewski i sur., 2014a). Myrhaug i sur. (2014) objavili su analizu literature o mjeri u kojoj intenzitet i okruženje utječu na terapijske učinke. U njihovom sustavnom pregledu i metaanalizi nije bilo moguće donijeti jednoznačan zaključak, ali se ističe kako je u novijim istraživanjima intenzitet vježbe veći nego u starijim.

Bez obzira na veliki porast znanstveno utemeljenih pristupa, postoji i velika razlika u njihovoj učinkovitosti. Novak i sur. (2013) pokazali su da 70% dostupnih intervencija za djecu s unilateralnom cerebralnom paralizom imaju prilično različitu učinkovitost i da prisutne kliničke mjere procjene ne uspijevaju precizno predvidjeti učinkovitost pojedinog tretmana. Sakzewski i sur. (2014a) zaključuju kako još ne postoje dovoljno jaki dokazi koji bi podržavali specifičan pristup terapiji gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom.

U velikom izboru terapijskih intervencija za djecu s unilateralnom cerebralnom paralizom ističu se terapija prisilno induciranog motoričkog pokreta (*Constraint-Induced Movement Therapy – CIMT*) i bimanualna terapija pa će one biti predstavljene u ovom preglednom radu.

## 2. Terapija prisilno induciranog motoričkog pokreta

CIMT je u svim svojim oblicima namijenjen osobama s unilateralnim oštećenjem ili bilateralnim oštećenjem u kojem je jedna ruka više zahvaćena od druge i primjeren je za sve uzraste. Koristi se za poboljšavanje unilateralne sposobnosti i bimanualne učinkovitosti djelujući na dva različita, ali povezana mehanizma: zanemarivanje razvoja (*developmental disregard*) i kortikalnu reorganizaciju ovisnu o korištenju (*use-dependent cortical re-organisation*) (Taub i sur., 2007).

Pojam „zanemarivanje razvoja“ ili „naučeno nekorištenje“ koristi se za opis ponašanja djece koja su naučila suspregnuti korištenje i samim tim zanemariti razvoj zahvaćene ruke (DeLuca, Echols, Ramey i Taub, 2003 prema Eliasson i sur., 2014a). Mnoga djeca s unilateralnom cerebralnom paralizom od rane dobi otkriju da je efektivnije i efikasnije izvoditi zadatke koristeći nezahvaćenu ruku, čak i kad je prisutno blago oštećenje zahvaćene ruke (Kuhtz-Buschbeck i sur., 2000). Obitelj i stručnjaci često primijete raskorak između stvarnog korištenja ruke u svakodnevnim aktivnostima i djetetovog kapaciteta za korištenje uočenog u kliničkim uvjetima (Sutcliffe, Logan i Fehlings, 2009). Zbog toga je potrebno stvarati prilike, iskustva i okruženja koja unaprjeđuju djetetovu mogućnost korištenja (više) zahvaćene ruke. Intenzivna i ciljana vježba gornjih udova može promijeniti bihevioralni oblik susprezanja korištenja zahvaćene ruke i zanemarivanja razvoja korištenjem protuuvojetovanja i prikladnih nagrada za

poticanje djeteta kako bi svladavalo sve zahtjevnije zadatke i raznovrsne pokrete gornjih udova (Morris i Taub, 2001 prema Hoare i sur., 2019).

Učestalo i efektivno korištenje zahvaćene ruke tijekom CIMT-a potiče širenje kontralateralnog kortikalnog područja koje kontrolira pokrete (Friel i sur., 2014). Kortikalna reorganizacija ovisna o korištenju može poslužiti kao neurološka osnova za trajni porast učestalosti korištenja zahvaćene ruke u svakodnevnim aktivnostima nakon tretmana.

## 2.1. Opis intervencije u dosadašnjim istraživanjima

Glavne dvije značajke koje određuju CIMT su: ograničavanje manje zahvaćene ili nezahvaćene ruke uz intenzivni i strukturirani tretman koji se temelji na motoričkom učenju za poticanje razvoja vještih pokreta zahvaćene ruke (Eliasson i sur., 2014a). Definicija i implementacija ovih značajki razlikuju se u kliničkom i istraživačkom okruženju. U pravilu se zahvaćena ruka ograničava onemogućavanjem njezina korištenja pri manipulaciji predmetima, ali se vrste ograničenja razlikuju. Koriste se rukavice koje sprječavaju hvatanje, udlage koje ograničavaju korištenje šake i/ili ruke ili gips duž cijele ruke. Budući da nema dokaza o većoj učinkovitosti određene vrste ograničenja naspram drugih, važno je pri izboru pažnju obratiti na sigurnost, udobnost i prikladnost ograničenja (Eliasson i sur., 2014a). Ograničenje se može koristiti od jednog sata u danu do dvadeset i četiri sata kroz razdoblje od dva tjedna do dva mjeseca. Intervencija treba biti intenzivna što znači da se provodi učestalo (svakodnevno) kroz kratko vremensko razdoblje (od dva do četiri tjedna), ali postoji i razdijeljeni model u kojem se terapija provodi kroz duže razdoblje (nekoliko tjedana) manje učestalo (jednom do dva puta tjedno) (Sakzewski, Gordon i Eliasson, 2014 prema Eliasson i sur., 2014a). Tretman se može provoditi individualno ili u grupama, kod kuće, u bolnicama i drugim specijaliziranim ustanovama kao i u novim okruženjima poput tematskih kampova.

Raznolika je i priroda terapije, a opis pristupa terapiji rijetko se nalazi u istraživanjima ili je vrlo oskudan (Sakzewski, Reedman i Hoffmann, 2016 prema Eliasson i sur., 2014a). Tijekom nošenja ograničenja, dijete se uključuje u intenzivni program terapije temeljene na zadacima za zahvaćenu ruku. Potiče se unilateralna igra i rješavanje problema. Zadaci su osmišljeni tako da potiču unilateralne pokrete, a terapeut može uključiti i usmjeravati oblikovanje pokreta kako bi postigao učenje učinkovitih oblika pokreta. Brojna istraživanja koristila su eklektične pristupe ili pristupe koje je teško svrstati u već postojeće okvire. Neki istraživači svoj su pristup opisivali riječima poput „igra“ i „uključivanje u funkcionalne aktivnosti“, a neki su bili jasni oko toga da intervencija uključuje oblikovanje i ponavljanje. Uz temeljni oblik terapije, nekoliko je



istraživanja uključilo ciljanu terapiju koja se zasniva na principima učenja, a neka su dodala i bimanualnu terapiju (Hoare i sur., 2019).

Nedostatak jasnoće oko definicije CIMT-a riješilo je stručno vijeće odgovorno za prikupljanje svih znanja o CIMT-u i davanje preporuka stručnjacima i budućim istraživačima (Eliasson i sur., 2014a). Predložili su četiri glavna modela CIMT-a:

- Autorski CIMT (*signature* CIMT - sCIMT) proizašao je iz izvornog modela koji je razvio Taub (2004 prema Eliasson i sur., 2014a) za odrasle osobe s hemiplegijom nakon moždanog udara. Definiira se kroz korištenje ograničenja na nezahvaćenoj ruci 90% vremena budnosti kroz najmanje dva tjedna tijekom kojih se osoba uključuje u intenzivnu terapiju minimalno tri sata dnevno.
- Modificirani CIMT (*modified* CIMT - mCIMT) sastoji se od varijacije sCIMT-a, naročito u vrsti ograničenja, prirodi intenzivne terapije i kraćem trajanju u danu te tjednima programa.
- Hibridni CIMT (*hybrid* CIMT - hCIMT) spaja CIMT s bimanualnom terapijom. Eliasson i sur. (2014a) definirali su hCIMT temeljem pretpostavke da CIMT, kao unilateralna intervencija, može poboljšati unilateralnu funkcionalnost ruke, ali da je, nakon nošenja ograničenja, vježba bimanualnih funkcionalnih aktivnosti nužna za prijenos napretka u svakodnevni život.
- Terapija prisilnog korištenja (*forced use therapy*) uključuje korištenje ograničenja na manje zahvaćenoj ruci, ali bez uključivanja u ciljanu intenzivnu intervenciju za zahvaćenu ruku.

Eliasson i sur. (2014a) nisu pronašli nikakav jasan dokaz o prednosti određenog modela CIMT-a nad drugima: svi modeli su učinkoviti, a usporedba je nemoguća jer je svaki model korišten na različite načine.

## 2.2. Važnost sustavnog pregleda istraživanja

Na temelju četiri nedavna sustavna pregledna istraživanja može se zaključiti da je CIMT djelotvorniji kod poboljšanja funkcije gornjih udova nego intervencija manjeg intenziteta i da je jednako učinkovit kao i ostale intervencije za gornje udove u jednakom trajanju (Chen i sur., 2014; Chiu i Ada, 2016; Dong, Tung, Siu i Fong, 2013; Sakzewski i sur., 2014a). Ovaj dokaz je važan jer omogućuje roditeljima/skrbnicima izbor učinkovitih intervencija koje odgovaraju pojedinom djetetu i preferencijama, potrebama te mogućnostima obitelji. Chen i sur. (2014) pružili su dodatni uvid objasnivši kako je snaga učinka veća neposredno nakon intervencije

nego na kasnijim točkama provjere. Intervencije u kućnim i kliničkim okruženjima imaju veće učinke od intervencija u kampu, a vrsta ograničenja, količina svakodnevne primjene i trajanje terapije ne utječu na ishod (Chen i sur., 2014).

Unatoč sve većoj jasnoći oko učinkovitosti CIMT-a, minimalna potrebna količina terapije još je uvijek nepoznata, a to bi saznanje omogućilo obiteljima donošenje najboljeg izbora s minimalnim teretom i troškovima. Pojava hibridnih intervencija relativno je nova i nedovoljno je istraženo postoje li dodatni učinci kombiniranja unilateralnih i bimanualnih intervencija. U kvalitetnijim istraživanjima koriste se mjere procjene validirane za upotrebu s djecom s unilateralnom cerebralnom paralizom, a to će omogućiti metaanalize koje će donijeti pouzdane zaključke o učinkovitosti CIMT-a. Određivanje klinički važnih ishoda i pojašnjenje trajanja učinka terapije tijekom vremena važno je za informiranje obitelji, pružateljima usluga, kliničarima i istraživačima u vezi s primjenom CIMT-a i uputama za buduća istraživanja (Hoare i sur., 2019).

### 2.3. Mjere procjene

Učinak intervencije u istraživanjima pratile su brojne mjere procjene. Za praćenje promjene u bimanualnom izvođenju koristi se procjena zahvaćene ruke zajedno s nezahvaćenom u bimanualnim aktivnostima AHA (*Assisting Hand Assessment*). AHA je valjan, pouzdan i osjetljiv test dostupan za djecu svih uzrasta (Krumlinde-Sundholm, Holmefur, Kottorp i Eliasson, 2007; Louwers, Beelen, Holmefur i Krumlinde-Sundholm, 2016). Za ispitivanje unimanualnog izvođenja korištene su Melburnška procjena 2 (*Melbourne Assessment 2*), test pomoću kutije s pregradom (*The Box and Block Test*) i Jebsen-Taylor test funkcije ruku (*Jebsen Taylor Test of Hand Function*) (Panteliadis, 2018).

### 2.4. Sažetak glavnih rezultata

Hoare i sur. (2019) uključili su u sustavni pregled trideset i šest randomiziranih kontroliranih istraživanja koja procjenjuju učinkovitost CIMT-a kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom. Velika razlika među ovim istraživanjima podrazumijeva širok raspon korištenih ograničenja, modela i količine terapije, mjera procjena, okolnosti te usporednih intervencija. Autori su, kako bi se postigla homogenost, grupirali analize prema relativnoj količini usporedne intervencije (niska, visoka, podudarna) ili prema usporedbi različitih oblika CIMT-a.

Ishodi su određeni prema područjima Međunarodne klasifikacije funkcioniranja, onesposobljenosti i zdravlja (WHO, 2001 prema Hoare i sur., 2019). U posljednjem ažuriranom

pregledu Hoare i sur. (2019) svrstali su mjere procjene u grupu primarnih i grupu sekundarnih ishoda za bolje razumijevanje očekivanih učinaka CIMT-a (Eliasson i sur., 2014a). Cilj CIMT-a je poboljšanje unilateralne sposobnosti gornjih udova kako bi se prenijelo na poboljšanje bimanualnog funkcionalnog izvođenja (briga o sebi, manualne vještine). Primarni ishodi podrazumijevaju i bimanualnu i unimanualnu funkciju: bimanualno izvođenje, unimanualni kapacitet, manualna sposobnost i nepoželjni/štetni događaji. Sekundarni ishodi uključuju ona područja na koja CIMT može imati učinak, ali nisu primarni cilj intervencije: individualizirane mjere uspješnosti, briga o sebi, tjelesne funkcije, sudjelovanje i kvaliteta života (Hoare i sur., 2019).

Hoare i sur. (2019) su putem pedeset i sedam različitih mjera procjene dobili slabe dokaze kako je CIMT učinkovitiji od drugih intervencija manjeg intenziteta u poboljšanju bimanualnog izvođenja i unimanualnog kapaciteta kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom u dobi od tri mjeseca do devetnaest godina. Postoje slabi dokazi kako CIMT nije učinkovitiji od usporedne intervencije velikog ili jednakog intenziteta u poboljšanju bimanualnog izvođenja i unimanualnog kapaciteta. Nije potvrđena razlika u manualnoj sposobnosti kod ispitanika nakon CIMT-a i intervencija jednakog intenziteta, a usporedbe s intervencijama manjeg ili većeg intenziteta nisu rađene.

Globalna snaga zaključaka slaba je i niske kvalitete zbog malih uzoraka, nemogućnosti provođenja slijepog istraživanja i velikog broja različitih mjera usporedbi te mjera procjene korištenih u istraživanjima. Mnoga istraživanja ne pokazuju dokaze valjanosti i pouzdanosti (Hoare i sur., 2019). Rezultati ovog pregleda ne podržavaju hipotezu da CIMT, kao unilateralna intervencija, ima veći učinak na unimanualni kapacitet zahvaćene ruke u usporedbi s bimanualnim intervencijama većeg ili jednakog intenziteta. Ovo se također odnosi na hipotezu da je primijećeno veće poboljšanje bimanualne učinkovitosti nakon bimanualne terapije u usporedbi s CIMT-om (Dong i sur., 2013).

Samo dvadeset od trideset i šest istraživanja izvijestilo je prikupljenim podacima o nepoželjnim događajima; nejasno je li razlog toga propust da se takvi događaji prijave ili njihovo nepostojanje, ali su dokazi o sigurnosti zbog toga nepotpuni. Mali broj sudionika nije mogao podnijeti CIMT zbog frustracije ili neprihvatanja ograničenja, naročito tijekom prvih dana programa. Samo devetero djece od četiri stotine sedamdeset i dvoje kroz spomenutih dvadeset istraživanja nisu mogli nastaviti s CIMT-om. Nije bilo nikakvih dokaza o padu funkcionalnosti gornjih udova ili povećanoj ukočenosti zgloba više zahvaćene ruke kao posljedici nošenja

ograničenja (Facchin i sur., 2011; Sung i sur., 2005). CIMT se, prema svemu sudeći, čini kao sigurna intervencija za djecu s unilateralnom cerebralnom paralizom.

Nije dokazano da je CIMT utjecao na građu tijela i funkcionalne ishode kao što su snaga hvata, ukočenost mišića i spasticitet. CIMT nije imao dosljedan učinak na kvalitetu života. Iako je vrlo malo istraživanja obuhvatilo ishode sudjelovanja, pretpostavlja se da CIMT i bimanualne intervencije nemaju direktan utjecaj na djetetovo sudjelovanje (Imms i sur., 2016 prema Hoare i sur., 2019).

#### 2.4.1. Implikacije za praksu

Ovaj pregled pronašao je slabi dokaz da je, u usporedbi s intervencijom manjeg intenziteta, CIMT učinkovitiji u poboljšanju bimanualnog izvođenja i unimanualnog kapaciteta djece s unilateralnom cerebralnom paralizom. CIMT se ne čini učinkovitijim od drugih intervencija za gornje udove s većom ili istom količinom terapije kao i kod CIMT-a. Sedamnaest usporednih intervencija malog intenziteta nisu bile dovoljno detaljno opisane kako bi dale jasne informacije o prirodi intervencije (Hoare i sur., 2019).

Nasuprot tome, većina usporednih intervencija veće količine terapije ili iste količine kao kod CIMT-a bile su intenzivne bimanualne intervencije koje su provodili terapeuti i jasnije su opisane. Tim slijedom, rezultati pregleda pružaju potporu za provedbu dobro definiranih, vremenski ograničenih i ciljanih programa CIMT-a ili bimanualne terapije većim intenzitetom od usporednih intervencija manje količine terapije (npr. intenzivnim intervencijama veće ili jednake količine terapije kao i kod CIMT-a). Izazov stručnjacima je u vidu implementacije ovih ishoda u kliničku praksu i identifikacije potencijalnih prepreka te pokretača za uvođenje u njihovo okruženje (Sakzewski, Ziviani i Boyd, 2014b).

Iako Hoare i sur. (2019) nisu bili u mogućnosti dati zaključak o utjecaju različitih modela CIMT-a kao što su sCIMT, mCIMT ili hCIMT, njihov pregled pokazuje kako se CIMT može koristiti na razne načine i u raznim okolnostima. Ograničenje može biti od različitih materijala i intervenciju ne moraju nužno provoditi stručnjaci, nego i roditelji/skrbnici ili studenti. Također, pregled naglašava da je model CIMT-a manje važan od primjene intenzivne, precizne i dobro podržane terapije. Bez obzira na ovo, održavanje pouzdanosti je nužno, a stručnjaci i istraživači trebaju osigurati održavanje dvije glavne značajke neovisno o modelu CIMT-a: korištenje ograničenja na nezahvaćenoj ruci (neovisno o vrsti) i intenzivna, strukturirana terapija (neovisno o tipu) (Eliasson i sur., 2014a).

Srednja vrijednost broja sati CIMT-a u uvrštenim istraživanjima je stotinu dvadeset i devet sati (opseg od dvadeset sati u istraživanju Yu, Kang i Jung, 2012 prema Hoare i sur., 2019 do pet stotina i četiri sata u istraživanju Sung i sur., 2005). Autori nisu pronašli nijedno istraživanje koje je pokazalo da su kratkoročne metode ograničavanja, poput povremenog držanja za ruku, bile djelotvorne. Nijedno istraživanje nije provodilo CIMT duže od deset tjedana. CIMT treba promatrati kao relativno kratkotrajnu intervenciju koja se provodi tijekom propisanog razdoblja i pažljivo usporediti rezultate prije i nakon intervencije koristeći valjane i pouzdane mjere procjene.

#### 2.4.2. Implikacije za istraživanje

Postojeći podaci o CIMT-u kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom uglavnom proizlaze iz malih istraživanja s visokim ili nejasnim rizikom pristranosti koja koriste širok raspon mjera procjene. Veća, rigoroznija i bolje izvještana istraživanja u budućnosti bi uspješnije razvila dosljedna saznanja o učinku CIMT-a (Hoare i sur., 2019).

Potreban je daljnji rad za rješavanje triju prioriternih područja koja su Eliasson i sur. (2014a) prepoznali: utjecaj dobi na učinak liječenja, učinak ponovljenog CIMT-a i minimalna količina primjene terapije CIMT-a potrebna za utjecaj na rezultate.

Neadekvatno izvještavanje o CIMT-u i usporednim intervencijama u ovom pregledu Hoare i sur. (2019) navelo je da zaključuje kako nema daljnje koristi od provođenja istraživanja CIMT-a u usporedbi s drugim intervencijama male količine terapije. Napori u pronalaženju optimalne količine, učinak obzirom na dob i druga važna pitanja moraju se usredotočiti na intenzivnu primjenu CIMT-a i usporednih intervencija. Hoare i sur. (2019) preporučuju provođenje analize troškova i dobiti u budućim istraživanjima kako bi se utvrdio utjecaj i isplativost različitih modela intervencije za gornje udove te doprinijelo budućem prijenosu znanja.

### 3. Rano-interventni programi rehabilitacije gornjih udova

Rana intervencija obuhvaća sve oblike pružanja specijalizirane podrške i usluga za poticanje razvoja dojenčadi i djece do treće godine starosti (iznimno do sedme) kao i savjetovanja za roditelje. Primjenjuje se nakon nekog utvrđenog razvojnog rizika ili odstupanja (Milić Babić, Franz i Leutar, 2013). Nove spoznaje o plasticitetu mozga u razvoju, poput činjenice da se neuralne mreže i putevi koji nisu zahvaćeni ozljedom mozga mogu jačati kroz plasticitet izazvan učenjem i aktivnošću, podupiru povećani interes za ranu intervenciju i njezin utjecaj na razvoj neurološkog motoričkog sustava. Osjetljivo razdoblje za intervencije usmjerene na razvoj motoričkih funkcija gornjih udova je tijekom prve godine starosti (Nudo,

Milliken, Jenkins i Merzenich, 1996 prema Eliasson, Sjöstrand, Ek, Krumlinde-Sundholm i Tedroff, 2014b). Pretpostavlja se kako će poticanje aktivnosti zahvaćene ruke tijekom ovog razdoblja kod djece s unilateralnim ozljedama mozga ublažiti učinke rane ozljede učinkovitije nego kasnije intervencije (Basu, 2014).

Tek se odnedavno razvijaju rano-interventni programi usmjereni na poboljšanje funkcije gornjih udova kod dojenčadi s cerebralnom paralizom. Većina rano-interventnih programa usmjeravala se na opći motorički i kognitivni razvoj uglavnom prijevremeno rođene dojenčadi, a neka su istraživanja čak isključivala djecu s cerebralnom paralizom zbog heterogenosti unutar poremećaja. Nemogućnost sigurne dijagnostike u ranoj dobi jedan je od razloga tadašnjeg nepostojanja utemeljenih programa intervencije za poboljšanje funkcije ruku kod dojenčadi s cerebralnom paralizom (Blauw-Hospers i Hadders-Algra, 2005).

Instrument procjene s najvećom predikcijskom snagom za cerebralnu paralizu je oslikavanje mozga magnetskom rezonancijom u kombinaciji s Prechtlovom Procjenom spontano generiranih pokreta (*Assessment of General Movements*) koja se primjenjuje do četvrtog mjeseca korigirane dobi (Spittle, Boyd, Inder i Doyle, 2009). Utvrđene ozljede mozga ne dovode uvijek do cerebralne paralize, a svega 30% sve djece s ozljedama mozga će razviti unilateralnu cerebralnu paralizu (Husson i sur., 2010 prema Eliasson i sur., 2014b) s tim da se jasni znakovi obično ne vide prije četvrtog ili petog mjeseca starosti. Navedeno otežava odluku o tome koja djeca bi mogla imati koristi od rano-interventnih programa usmjerenih na poboljšanje funkcije gornjih udova.

U posljednjim desetljećima postalo je poznato da se funkcija gornjih udova može poboljšati intenzivnim motoričkim intervencijama kod djece starije dobi (Novak i sur., 2013; Sakzewski i sur., 2014a). Prije nego što se CIMT može koristiti s dojenčadi, potrebno je odrediti mogućnost provođenja, učestalost terapije i stupanj ograničenja koji im je prilagođen. Važan korak je i prilagodba načina procjene koja opisuje znakove i prati razvoj korištenja gornjih udova. Eliasson i sur. (2014b) opisale su u svom radu posebne prilagodbe metodi CIMT za dojenčad, a evaluirale su ih korištenjem tada razvijenog instrumenta procjene gornjih udova kod dojenčadi HAI (*Hand Assessment for Infants*). HAI određuje stupanj oštećenja gornjih udova, ali i prati očekivani uredni razvoj tijekom prve godine starosti (Krumlinde-Sundholm i sur., 2017).

Za evaluaciju bilo kojeg programa za poboljšanje funkcije ruku dojenčadi važno je dobro poznavanje urednog razvoja.

### 3.1. Razvoj istraživanja i manipulacije predmetima

Po rođenju, dojenče ne koristi svoje udove voljno i svjesno. Otvara i zatvara šaku u odgovoru na dodir ili drugi podražaj, ali je pokret uglavnom vođen primitivnim refleksom hvata. Zbog toga prva tri mjeseca istražuje pogledom radije nego rukom, usmjeravajući se na lica i predmete pa onda vizualno prateći predmete. Postupno počinje nespretno posezati i prinositi ruku ruci prelazeći središnju liniju. Oko trećeg mjeseca razvija se koordinacija oko-ruka-usta nakon koje, oko četvrtog mjeseca, započinje razvoj hvata. Kako se primitivni refleksi gube, počinje voljno posezati za predmetima prvo koristeći cijeli dlan prema ularnoj strani (pet mjeseci) i onda više koristeći radijalni dio dlana (sedam mjeseci). U isto vrijeme uči voljno ispuštati predmete. Kada je prisutan snažni refleks hvata, predmeti se moraju vaditi iz njegove šake ili će ispasti slučajno. Voljno ispuštanje predmeta može se vidjeti kada nauči prenositi predmet iz jedne ruke u drugu, prvo koristeći usta kao prijelaznu fazu (pet mjeseci) i potom direktno iz ruke u ruku (šest mjeseci). Između šestog i dvanaestog mjeseca starosti, hvat napreduje tako da sve spretnije može obuhvatiti predmete različitih oblika i veličina. Palac sve više sudjeluje u hvatu pa prvo koristi ostala četiri prsta uz palac (hvata poput škara) s osam mjeseci i onda samo dva prsta uz palac (troprsti ili radijalno-digitalni hvat) s devet mjeseci. Pincetni hvat javlja se kad su ularni prsti inhibirani dok se zglobovi protežu i supinira pa hvata sitnije predmete ekstenziranom kažiprstom i flektiranim palcem. Voljno ispuštanje predmeta je u početku nespretno i svi prsti su u ekstenziji. Do desetog mjeseca trebalo bi moći ispustiti kockicu u posudu ili ispuštati predmete na pod. Svijest o stalnosti predmeta jača želju za ispuštanjem predmeta iznova i stalno. Intrinzična kontrola mišića razvija se i omogućuje izdvajanje kažiprsta pa prst stavlja u male šupljine kako bi istraživalo. S dvanaest mjeseci uživa stavljanje predmeta u veće posude/kutije i ponavljati tu radnju. Također, može skupljati male ostatke hrane zrelim pincetnim hvatom i prinositi ih ustima (Gerber, Wilks i Erdie-Lalena, 2010).

U prvoj godini starosti dojenče postupno stječe izvanrednu kontrolu nad gornjim udovima istražujući i manipulirajući predmetima s rastućim umijećem. Svjesno istražuje predmete, najčešće koristeći ruku koja je bliže predmetu ili obje ruke zajedno. Dojenče urednog razvoja koristi obje ruke podjednako i uglavnom se ne vidi asimetrija ili preferencija u korištenju jedne ruke. Razlika u preferenciji ruke i koordinirano bimanualno korištenje gornjih udova može se vidjeti od oko osmog mjeseca starosti kad dojenče počinje izvoditi naprednije aktivnosti i složenije nizove radnji (Greaves, Imms, Krumlinde-Sundholm, Dodd i Eliasson, 2012).

**Tablica 1**

*Razvojni miljojazi tijekom prve godine starosti (Gerber i sur., 2010)*

1 mjesec	Ruke pretežno zatvorene u šaku drži blizu lica.
2 mjeseca	U ruci zadrži zvečku ako mu se stavi.
3 mjeseca	Šake drži poluotvorene 50% vremena. Istražuje prste. Lupa rukom po predmetima.
4 mjeseca	Šake drži pretežno poluotvorene. Pokreće poluotvorenu šaku prema predmetu pred njim. Igra se sa zvečkom.
5 mjeseci	Obuhvaća kockicu dlanom (palmarni hvat). Prenosi predmete ruka-usta-ruka.
6 mjeseci	Prenosi predmet iz ruke u ruku. Uzima drugu kockicu dok drži prvu. Poseže jednom rukom i dodiruje predmet.
7 mjeseci	Ciljano hvata. Obuhvaća kockicu dlanom i sa svim prstima (radijalno-palmarni hvat).
8 mjeseci	Obuhvaća kockicu bazom palca i kažiprsta uz ostale prste (hvat poput škara).
9 mjeseci	Hvata kockicu s tri prsta (radijalno-digitalni hvat). Lupa kockicama jednu od drugu.
10 mjeseci	Nespretno ispušta kockicu. Početak hvatanja jagodicama palca i kažiprsta (inferiorni pincetni hvat). Izdvaja kažiprst.
11 mjeseci	Namjerno baca predmete. Više puta lupa jednu od drugu kockicu. Miješa žlicom nakon što mu se pokaže.
12 mjeseci	Drži bojicu i škraba nakon što mu se pokaže. Ima fini pincetni hvat. Pokušava izgraditi toranj od dvije kockice.

### 3.2. Rana motorička funkcija gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom

Razvoj korištenja gornjih udova kod dojenčadi s unilateralnom cerebralnom paralizom u dobi do prve godine prije nije bio nigdje opisan tako da nije bilo poznato kad se najprije mogu uočiti odstupanja od urednog razvoja niti što bi tipični znakovi unilateralne cerebralne paralize mogli biti. U priručnicima je unilateralna cerebralna paraliza obično bila karakterizirana laktom i podlakticom u pronaciji i palcem u šaci bez opisa razvojne perspektive. Eliasson i sur. (2014b)



počele su promatrati dojenčad u riziku od razvoja cerebralne paralize od rane dobi i jasno je da se količina i kvaliteta korištenja gornjih udova razvija različito u jednoj i drugoj ruci već tada. Asimetrično korištenje ruku može se vidjeti u dobi od tri do pet mjeseci (Guzzetta i sur., 2010). Koristeći instrument HAI za dojenčad od trećeg do dvanaestog mjeseca starosti može se po prvi put opisati i mjeriti odstupanje od urednog ranog motoričkog razvoja (Krumlinde-Sundholm i sur., 2017). HAI procjenjuje svaku ruku posebno u unimanualnim i bimanualnim zadacima. Nijedan trenutno dostupan instrument ne može izmjeriti razvoj asimetrične funkcije ruke kod tako rane dobi. Dostupni normirani testovi ne odražavaju atipičan razvoj koji se vidi kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom (Krumlinde-Sundholm, Ek i Eliasson, 2015). Prema istraživanju se vidi da je razlika uočljiva i da varira od neznatne do dramatične tijekom prve godine starosti.

Smatra se da intervencija tijekom osjetljivog razdoblja plasticiteta motoričkog sustava ovisnog o aktivnosti pomaže zadržavanju urednog obrasca razvoja silaznih motoričkih puteva u gornje udove (Basu, 2014). Reorganizacija ovisna o aktivnosti ne odvija se uvijek nakon rane unilateralne ozljede mozga što ima za posljedicu organizacijski obrazac povezan s lošijim funkcionalnim ishodom (Holmström i sur., 2010). Plasticitet ovisan o aktivnosti usmjerava na to da će rana intervencija temeljena na aktivnosti imati pozitivan utjecaj na motorički razvoj i uz rano oštećenje mozga.

### 3.3. Baby-CIMT

Iz modela CIMT-a Eliasson i sur. (2014b) razvile su Baby-CIMT. Intervencija je temeljena na aktivnosti, prilagođena je i izvodljiva s dojenčadi u dobi od četiri do dvanaest mjeseci. Baby-CIMT je program manualne motoričke terapije oblikovan pomoću nekoliko važnih perspektiva o dojenačkom razvoju s glavnim ciljem povećanja količine i kvalitete korištenja gornjih udova. Pretpostavka na kojoj se temelji je, kao i kod originalnog modela CIMT-a: vježba samoinicijativnih motoričkih radnji određujuća je za motorički razvoj – osoba mora vježbati pokret koji pokušava naučiti. Baby-CIMT pod utjecajem je modela koji naglašava važnost djetetovih samoinicijativnih aktivnosti (Thelen i Smith, 1996 prema Eliasson i sur., 2014b). Eliasson i sur. (2014b) pretpostavljaju kako je razvoj vođen djetetovim jedinstvenim odlikama i kapacitetom za istraživanje okruženja tijekom kojeg otkriva nove mogućnosti. Ovaj model također naglašava važnost bogatog neposrednog okruženja u kojem je puno različitih igračaka i drugih predmeta koji podržavaju proces razvoja. Principi motoričkog učenja (npr. kako pojedinac usvaja i izvodi motoričke aktivnosti) podloga su Baby-CIMT-a (Smith i Wrisberg, 2001 prema Eliasson i sur., 2014b). Ponavljanje i povratna informacija na

pokazano ponašanje ključ su uspješne terapije. Bronfenbrennerov i Morrisov (1998 prema Eliasson i sur., 2014b) ekološki model djetetovog razvoja naglašava interakciju između djeteta i drugih osoba, predmeta i simbola u neposrednoj okolini, što znači da Baby-CIMT u središtu treba imati dijete.

### 3.3.1. Opis intervencije u dosadašnjim istraživanjima

Na nezahvaćenoj ruci može se koristiti bilo koja vrsta jednostavnog ograničenja. Ograničenje se koristi samo tijekom vježbe. Eliasson i sur. (2014b) su kod pilot grupe primijetile da dojenče rijetko uklanja ograničenje i da najčešće vrlo brzo počinje koristiti zahvaćenu ruku čim mu se nezahvaćena ruka učini manje korisnom. Eliasson i sur. (2014b) predlažu da ograničenje bude jednostavno i udobno kao što je čarapa ili rukavica.

Ukupna količina terapije je trideset i šest sati raspoređenih u dva razdoblja od šest tjedana. U svom istraživanju, Eliasson i sur. (2014b) izabrale su trideset minuta dnevno zbog praktičnih razloga i izvodljivosti. Razlog za to je što dojenče pažnju može održavati kratko, ponekad je i trideset minuta previše te može biti potrebno razdijeliti ih na dva dijela tijekom dana. Kao drugo, vrijeme, kada je dojenče pobuđeno i budno, ograničeno je i treba se iskoristiti i za druge aktivnosti. Da bi se održala razumna količina terapije, trajanje programa je dvanaest tjedana. Roditeljima/skrbnicima odgovara razdijeliti to vrijeme na dva dijela jer na taj način koriste vrijeme posvećujući se drugim potrebama.

Iako je intervencija prilagođena tako da ne ometa druga razvojna područja, postoji zabrinutost da bi ograničavanje nezahvaćene ruke moglo negativno utjecati na njezin razvoj. Ovo pitanje rješava se izborom kraćeg trajanja korištenja ograničenja u danu i stalnom uporabom obiju ruku izvan tretmana. Eliasson i sur. (2014b) smatraju kako će dojenčad trenutno početi upotrebljavati naučeno tijekom vježbe u ostalim aktivnostima u danu, a koristeći HAI kao mjeru procjene, mogu pratiti razvoj svake ruke posebno.

Vježba hvatanja i istraživanja igračke glavni je fokus u programu Baby-CIMT-a. Značajke intervencije su: potreba za bogatim okruženjem i izborom igračaka koje su na prikladnoj razini prema sposobnostima, optimalno pozicioniranje, edukacija te supervizija roditelja koji provode terapiju.

Kako bi se unaprijedila dojenčetova motorička aktivnost, važan je izbor prikladnih igračaka i drugih predmeta koji su primjereni njegovoj dobi i sposobnostima. Izbor različitih igračaka stvara mogućnosti za vježbu različitih pokreta. Igračke mogu biti bilo što što dijete zanima. Pri izboru igračke treba uzeti u obzir dob, kognitivni razvoj i motoričke sposobnosti. Prvo je

potrebno naučiti posezati prema predmetima pa igračke trebaju biti na dohvat ruke da bi se potaknulo dodirivanje, pomjeranje i druge aktivnosti koje prethode hvatu. Kako bi se potaknulo hvatanje, igračke, koje se lako hvataju, trebaju se staviti blizu ruke od koje se očekuje da hvata. Kada manualna sposobnost postane bolja, dojenče će razviti hvat i postati zainteresirano za istraživanje predmeta. Dojenče najčešće istražuje igračke i druge predmete lupanjem o površinu, lupanjem dlanovima po predmetu, stavljanjem u usta ili ispuštanjem predmeta. Nakon toga treba poboljšati kvalitetu hvata i manipulacije predmetom što znači da mu se treba pružiti niz sitnih predmeta koje lako može podići kako bi se poticao precizni hvat dobro prilagođen proporcijama predmeta. Na kraju je važno nastaviti vježbu prema stupnju razvoja (Eliasson i sur., 2014b).

Roditelj/skrbnik tijekom terapije treba biti uvijek ispred dojenčeta kako bi održavao interakciju i mogao pratiti reakciju na igračke. Dojenče bi trebalo sjediti u što ravnijem i stabilnijem položaju koji mu omogućuje samoinicijativne radnje i usmjeravanje pažnje na pokrete gornjih udova, a ne na održavanje ravnoteže (Soska, Galeon i Adolph, 2012 prema Eliasson i sur., 2014b). Prije nego nauči sjediti, može ga se postaviti u sjedalicu ili ljuljalicu, a poželjno je sjedenje u visokoj stolici ili na podu kada je već sposobno samo sjediti.

Roditelji/skrbnici mogu biti učinkoviti terapeuti nakon edukacije i supervizije (Eliasson i sur., 2014a). U programu Baby-CIMT-a, obitelj dojenčeta posjećuje stručnjak i s njima provodi superviziju, vođenje i edukaciju tijekom trajanja programa.

### 3.3.2. Sažetak glavnih rezultata

Do pojave novih pristupa poput Baby-CIMT-a, većina prijašnjih rano-interventnih programa primjenjivali su široku razvojnu perspektivu i uključivali nekoliko više-manje definiranih elemenata tretmana koji su se provodili u heterogenoj grupi djece (npr. uključivanje djece koja kasnije nisu ispunila dijagnostičke kriterije za cerebralnu paralizu) (Hadders-Algra, 2011). Baby-CIMT se razlikuje od tih pristupa po tome što sadrži specifičan tretman velikog intenziteta i namijenjen je za rješavanje određenih poteškoća djece s unilateralnom cerebralnom paralizom.

Dojenčad, koja su sudjelovala u programu Baby-CIMT, pokazala su napredniji razvoj zahvaćene ruke od dojenčadi koja su bila uključena u usporednu intervenciju tijekom istraživačkog razdoblja dugog osamnaest mjeseci (Eliasson i sur., 2018). Napredak se vidio i u prethodnom retrospektivnom istraživanju (Nordstrand i sur., 2015) koje podupire zaključke o korisnosti intenzivne intervencije temeljene na aktivnosti. Istraživanje Nordstrand i sur. (2015)

pokazuje kako korištenje Baby-CIMT-a kao dodatka standardnoj skrbi u dobi do prve godine povećava vjerojatnost boljeg korištenja zahvaćene ruke u bimanualnim aktivnostima do druge godine starosti. Vjerojatnost bolje funkcionalnosti zahvaćene ruke bila je šest puta veća u grupi djece koja su sudjelovala u tretmanu Baby-CIMT neovisno o osnovnom obrascu oštećenja mozga. Prilagođavanjem CIMT-a u Baby-CIMT pokazano je da čak i djeca od najranije dobi mogu imati koristi od programa (Nordstrand i sur., 2015).

Učinak intervencije prema HAI na zahvaćenoj ruci je u istraživanju Eliasson i sur. (2018) bio značajan, ali ne i kod korištenja obje ruke. Moguće objašnjenje je to što je vježba bila usmjerena na zahvaćenu ruku, a dojenče još nije naučilo prenositi naučene nove vještine u bimanualnim radnjama. Također, cjelokupni razvoj gornjih udova kod njih kasni. Eliasson i sur., (2018) predlažu istražiti učinak bimanualne terapije kod starije dojenčadi.

### 3.3.3. Implikacije za istraživanje i praksu

Istraživanje Eliasson i sur. (2018) imalo je nekoliko ograničenja. Zbog poteškoća s ranom dijagnostikom i činjenice da se podtip cerebralne paralize može mijenjati tijekom prve godine starosti (SCPE, 2000 prema Eliasson i sur., 2018) broj se ispitanika neočekivano smanjio i bio nejednak u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi. Ovakva su ograničenja već poznata iz drugih istraživanja rano-interventnih programa (Blauw-Hospers, Dirks, Hulshof, Bos i Hadders-Algra, 2011; Morgan, Novak, Dale, Guzzetta i Badawi, 2016 prema Eliasson i sur., 2018). Također, usporedna intervencija koju su Eliasson i sur. (2018) u istraživanju koristili je pasivna, a Baby-CIMT podrazumijeva aktivnost. Preko usporedne intervencije istraživači su mogli kontrolirati placebo učinak, ali intervencije nisu odgovarale niti po količini terapije.

Baby-CIMT se čini obećavajućim bez obzira na vrstu ozljede mozga kod visokofunkcionalne djece (djeca koja su na AHA testu koristila obje ruke u igri i spontano držala predmete u zahvaćenoj ruci prilično stabilnim hvatom). Vrsta ozljede je važan čimbenik u predviđanju bimanualne funkcije gornjih udova u grupi niskofunkcionalne djece (djeca koja najčešće ili isključivo koriste samo nezahvaćenu/manje zahvaćenu ruku, trebaju pomoć kod bimanualne igre i ne posežu za predmetima zahvaćenom rukom). Zaključeno je kako je manje vjerojatno da će djeca s ozljedama bijele tvari biti niskofunkcionalna. Nordstrand i sur. (2015) u analizi su uzeli u obzir vrstu ozljede mozga prema nastanku, ali ne i druga obilježja kao što je opseg.

Uzevši u obzir ograničenja istraživanja, spoznaje pokazuju kako neurorehabilitacija u ranoj dobi može biti učinkovita i da je Baby-CIMT primjenjiv model intervencije (Nordstrand i sur., 2015). Buduća istraživanja trebala bi istražiti je li Baby-CIMT učinkovitiji od drugih

intervencija manjeg intenziteta koje su dio standardne skrbi. Potrebno je odgovoriti na pitanja kada je najbolje početi s intervencijom obzirom na djetetovu dob, koliko intervencija treba trajati i koja je minimalna učinkovita količina terapije. Kako bi to bilo moguće, prvi korak je dodatno istražiti rane znakove unilateralne cerebralne paralize i njezin razvoj tijekom prve godine starosti kao i utjecaj različitih vrsta ozljeda mozga (Eliasson i sur., 2018; Nordstrand i sur., 2015).

#### 4. Intenzivna bimanualna terapija

CIMT se usmjerava samo na zahvaćenu ruku i zbog toga djeca s unilateralnom cerebralnom paralizom možda neće imati koristi od njega u aktivnostima svakodnevnog života jer su za izvođenje većine tih aktivnosti potrebne dvije ruke (npr. odijevanje ili slaganje odjeće). Iako se CIMT najčešće koristi u kliničkoj praksi (Hoare i sur. 2019), koncept nekorištenja ruke kod djece s cerebralnom paralizom može biti drukčiji nego kod odraslih s hemiplegijom. Cerebralna paraliza je poremećaj uzrokovan ranom ozljedom mozga pa djeca ne nauče tipične obrasce pokreta i često razvijaju neučinkovite kompenzacijske pokrete. Također, kod djece s cerebralnom paralizom, teškoće u bimanualnoj koordinaciji mogu biti značajnije od unilateralnog oštećenja (Hung, Charles i Gordon, 2004).

Navedeni izazovi i zabrinutosti u vezi s CIMT-om za djecu s unilateralnom cerebralnom paralizom uvjetovali su pronalazak alternativne terapije i zato bimanualna terapija privlači sve veću pažnju i u istraživanju i u praksi (Ouyang i sur., 2019). Bimanualna terapija općeniti je naziv za ponavljajuće vježbe u kojima se koriste obje ruke za izvršavanje funkcionalnih aktivnosti s ciljem poboljšanja koordiniranog korištenja gornjih udova. Prilagođena je djeci i terapeuti je rutinski koriste s djecom s cerebralnom paralizom. Međutim, glavni principi, struktura i primjena bimanualne terapije često nisu standardizirani i razlikuju se. Da bi se to riješilo, Charles i Gordon (2006) predstavili su specifični tip intenzivne bimanualne terapije HABIT (*Hand-Arm Bimanual Intensive Therapy*).

HABIT stavlja naglasak na vještine bimanualne koordinacije, a zadržava intenzitet CIMT-a. Osnovni princip HABIT-a je održavanje intenziteta terapije i poboljšanje nedostatka bimanualne koordinacije na osnovu principa motoričkog učenja i neuroplasticiteta (Hoare, Imms, Rawicki i Carey, 2010). Pored specifičnih načela motoričkog učenja, HABIT uključuje principe oblikovanja koji usmjeravaju razvoj najučinkovitijeg pokreta za dovršavanje zadatka (Verschuren i sur., 2008 prema Ouyang i sur., 2019). Prema tome, intervencija HABIT uključuje strukturiranu vježbu bimanualnih funkcija gornjih udova kroz aktivnosti koje su

prilagođene djeci i koje su djeca sama izabrala prema svojim ciljevima. Strukturirana vježba podrazumijeva dva specifična tipa: vježba cijelog zadatka (*wholetask practice*) (npr. izvođenje radnje najmanje petnaest minuta) i vježba dijela zadatka (*part-task practice*) (npr. ponavljajuće izvođenje ciljanih pokreta). Djeca s unilateralnom cerebralnom paralizom trebaju koristiti zahvaćenu ruku na isti način kao što dijete urednog razvoja koristi svoju nedominantnu ruku (Charles i Gordon, 2006).

#### 4.1. Opis intervencije u dosadašnjim istraživanjima

Bimanualna terapija prikladna je za djecu s unilateralnim ili bilateralnim motoričkim teškoćama i različitim stupnjem oštećenja. U istraživanjima nisu sudjelovala djeca sa složenim komunikacijskim i intelektualnim teškoćama. Dijete treba biti urednog kognitivnog razvoja kako bi razumjelo svrhu svake aktivnosti i izbjegavalo korištenje kompenzacijskih strategija. Uz to, istraživanja su uglavnom uključivala djecu s unilateralnim motoričkim teškoćama (uglavnom MACS stupanj I-III). Bimanualna terapija je primjerena za djecu od otprilike šestog ili osmog mjeseca starosti i može se provoditi u svim okruženjima uključujući dom i školu. Intervencija se može provoditi individualno ili u grupama. Zahtjevnost zadataka stupnjuje se prema brzini, preciznosti ili opsegu korištenja zahvaćene ruke u svakoj aktivnosti (Charles i Gordon, 2006).

Gordon, Schneider, Chinnan i Charles (2007) osmislili su i proveli u istraživanju protokol od šezdeset sati intenzivne terapije uz jedan sat dnevno vježbe kod kuće. U većini naknadnih istraživanja (Brandão i sur., 2014; Brandão i sur., 2018; De Brito Brandão, Gordon i Mancini, 2012; Gordon i sur., 2011; Hung, Casertano, Hillman i Gordon, 2011) korišten je intenzivniji protokol od devedeset sati terapije (npr. šest sati dnevno uz jedan sat vježbe kod kuće tijekom petnaest dana za redom). Gelkop i sur. (2015) iskušavali su drukčiji raspored (npr. povećanje na devedeset i šest sati tijekom razdoblja od osam tjedana) kako bi se prilagodili potrebama drukčijih kliničkih i edukacijskih okruženja. Budući da HABIT sadrži prednosti intenzivne terapije u uvjetima bolje prilagođenim djeci i ima fokus na bimanualnoj terapiji koja je povezana s većinom aktivnosti svakodnevnog života, važno je sustavno procjenjivati učinkovitost intervencija koje se na njemu temelje.

#### 4.2. Važnost sustavnog pregleda istraživanja

Mijenjanjem broja sati i dodavanjem drugih značajki istraživali su se različiti protokoli terapije i sadržaji HABIT-a. Ove varijable mogu izmijeniti cjelokupnu analizu. Ouyang i sur. (2019) razvrstali su intervencije temeljene na HABIT-u u tri grupe:

1) HABIL-standard u kojem se terapija za gornje udove provodila sveukupno devedeset sati kroz tri uzastopna tjedna i najčešće je korišten oblik u istraživanjima;

2) HABIL-druge količine terapije (*HABIL-other dosage*) u kojem je izmijenjen broj sati terapije ili raspored standardnog protokola;

3) HABIL-dodatne značajke (*HABIL-added component*) u kojem je broj sati isti ili sličan standardnom protokolu, ali su dodane druge značajke terapije intervenciji za funkciju gornjih udova (npr. vježba donjih udova).

Ako je u istraživanju uspoređivan HABIL-druge količine terapije s HABIL-standardom, to istraživanje je svrstano u više kategorija i podaci su izvučeni kako bi se izračunala veličina učinka u toj kategoriji. Analize su se radile odvojeno za sve tri grupe kao i za usporedne intervencije poput CIMT-a ako su podaci bili dostupni (Ouyang i sur., 2019).

### 4.3. Mjere procjene

Kako bi se ustvrdili učinci HABIL-a istraživači su najčešće koristili: AHA, Jebsen-Taylor test funkcije ruke, pedijatrijsku procjenu funkcionalnih sposobnosti - PEDI (*Pediatric Evaluation of Disability Inventory*) i Kanadske mjere izvedbe okupacija - COPM (*Canadian Occupational Performance Measure*) (Ouyang i sur., 2019).

Učinkovitost intervencija usmjerenih na cilj provjerava se mjernim instrumentima kao što je COPM (Law i sur., 2005 prema Panteliadis, 2018). Četiri (27%) uključena istraživanja koristila su COPM, a šest (40%) PEDI za procjenu djetetovih funkcionalnih ciljeva (Brandão i sur., 2014; Brandão i sur., 2018; De Brito Brandão i sur., 2012; Saussez i sur., 2017) i vještine brige o sebi (Bleyenheuft i sur., 2015; Bleyenheuft i sur., 2017; Brandão i sur., 2014; Brandão i sur., 2018; De Brito Brandão i sur., 2012; Saussez i sur., 2017). Sedam istraživanja (47%) koristilo je Jebsen-Taylor test funkcije ruke za procjenu unilateralne spretnosti (Bleyenheuft i sur., 2017; Brandão i sur., 2014; Brandão i sur., 2018; Gordon i sur., 2011; Green i sur., 2013; Kuo i sur., 2016; Saussez i sur., 2017).

U bimanualnoj terapiji potrebno se usmjeriti na procjenu napretka u bimanualnom izvođenju (Holmefur i Krumlinde-Sundholm, 2016; Krumlinde-Sundholm i sur., 2007; Louwers i sur., 2016). Za ispitivanje funkcije gornjih udova devet od petnaest istraživanja (60%) koristila su AHA za procjenu bimanualnih sposobnosti (Bleyenheuft i sur., 2015; Brandão i sur., 2014; Brandão i sur., 2018; Gelkop i sur., 2015; Gordon i sur., 2007; Gordon i sur., 2011; Green i sur., 2013; Kuo i sur., 2016; Saussez i sur., 2017). Preporuča se i dodatna primjena mjera

bimanualne aktivnosti kao što je ABILHAND za djecu (*ABILHAND-Kids*) (Arnould, Penta, Renders i Thonnard, 2004 prema Panteliadis, 2018). Pet istraživanja (33%) koristilo je upitnik ABILHAND za djecu kako bi ispitalo manualne sposobnosti (Bleyenheuft i sur., 2015; Bleyenheuft i sur., 2017; Brandão i sur., 2014; Khan i Sadiq, 2016). Ostale tri mjere procjene korištene su svaka u dva istraživanja (13%): test pomoću kutije s pregradom za procjenu spretnosti ruku (Bleyenheuft i sur., 2015; Bleyenheuft i sur., 2017), test spretnosti gornjih udova - *The Quality of Upper Extremity Skills Test* i brzinomjer za mjerenje učestalosti korištenja ruke tijekom zadatka (Gelkop i sur., 2015; Hung i sur., 2011).

#### 4.4. Sažetak glavnih rezultata

Ouyang i sur. (2019) napravili su prvi pregledni rad koji sustavno procjenjuje učinkovitost HABIT-a u poboljšanju funkcije gornjih udova kod djece s cerebralnom paralizom. Uključeno je jedanaest randomiziranih kontroliranih istraživanja prvog stupnja dokaza, dva drugog stupnja i tri trećeg stupnja, a sedam ih je imalo visoki rizik od pristranosti. U većini istraživanja ispitanici su bila djeca s cerebralnom paralizom u dobi iznad tri godine. Skoro u polovici uključenih istraživanja HABIT se koristio šest sati dnevno kroz tri uzastopna tjedna (ukupno devedeset sati). U intervencijama koje se temelje na HABIT-u napredak u bimanualnim sposobnostima i unilateralnoj spretnosti bio je mali i značajan (naročito za HABIT-standard) i održao se u razdoblju praćenja. Umjereni ili veliki učinak pronađen je za funkciju brige o sebi i ciljani napredak neposredno nakon HABIT-a te je održan do ponovne procjene.

Pronađene su neke razlike među tri grupe intervencija temeljenih na HABIT-u. U usporedbi s drugim oblicima HABIT-a, u standardnom protokolu se vidi dosljedan mali i značajan učinak na bimanualne sposobnosti i unilateralnu spretnost. To upućuje kako je HABIT-standard učinkovit u poboljšanju funkcije gornjih udova kod djece s cerebralnom paralizom (Ouyang i sur., 2019).

Iako se u usporedbi s učinkom CIMT-a, HABIT čini učinkovitijim, to se ne slaže s istraživanjima (Dong i sur., 2013; Klepper i sur., 2017) koja izvještavaju o sličnoj učinkovitosti CIMT-a i bimanualne terapije. Ouyang i sur. (2019) smatraju da se ova razlika u zaključku može pripisati prednosti detaljnih protokola HABIT-a naspram protokola drugih vrsta bimanualne terapije koji su manje strukturirani i imaju različit intenzitet. HABIT koristi pristup prilagođen djetetu za motiviranje i uključivanje u program. Za razliku od CIMT-a, djetetu se u HABIT-u korištenje nezahvaćene ruke ne treba ograničavati. Također, HABIT uključuje



intenzivni oblik vježbe cijelog zadatka i ponavljane vježbe dijelova zadatka. To utječe na vještinu ciljanog pokreta i ostvarenje cijelog zadatka kako bi se djetetu pružilo više mogućnosti za vježbu različitih aktivnosti u kojima se koriste obje ruke. Vježba različitih bimanualnih zadataka smatra se važnim čimbenikom djetetovog motoričkog učenja jer se usmjerava na uspješnost izvršenja zadatka i pomaže generalizaciji sposobnosti izvođenja novih zadataka u svakodnevni život (De Brito Brandão i sur., 2012). Ovaj učinak generalizacije može objasniti zašto HABIT i na njemu temeljene intervencije pokazuju umjeren do velik neposredni učinak na poboljšanje vještina brige o sebi i funkcionalnih ciljeva. Stupanj zadovoljstva ciljevima na COPM-u značajno se smanjio kod kasnije procjene HABIT-standarda, ali nije i kod drugih intervencija. Ouyang i sur. (2019) navode da je moguće kako su se očekivanja roditelja/skrbnika promijenila tijekom vremena i postala veća kad su njihova djeca napredovala. Kako se HABIT-standard provodi relativno kratko, promijenjena percepcija roditelja/skrbnika o zadovoljstvu ciljevima može biti razumna.

Na testu AHA, HABIT-druge količine terapije ima sličan mali učinak kao i HABIT-standard što ukazuje na to da smanjena količina terapije može imati sličan učinak na poboljšanje bimanualnih sposobnosti. Ali, za razliku od HABIT-standarda, HABIT-druge količine terapije nije utjecao na unilateralnu spretnost i vještine brige o sebi. To se može povezati s kraćim trajanjem terapije tijekom dana ili sveukupno pri čemu je najviše pažnje usmjereno na bimanualne sposobnosti pa je smanjeno vrijeme i prilike za vježbu unilateralne spretnosti i aktivnosti brige o sebi. Vježba funkcionalnih aktivnosti za poboljšanje vještine brige o sebi, nije se provodila u većini istraživanja koja su ispitivala učinak HABIT-drugih količina terapije. Zbog kraćeg trajanja ili rasporeda, koji se razlikuje od standardnog, mogu se izgubiti određene kvalitete terapije. HABIT-druge količine terapije može biti primjeren izbor obiteljima i pružateljima usluga koji već imaju preopterećene rasporede. Potrebno je više istraživanja kako bi se pronašla učinkovita količina terapije i protokol HABIT-a ako HABIT-standard nije izvodljiv u određenim okruženjima.

U usporedbi s HABIT-standardom, HABIT-dodatne značajke imao je veliki neposredni učinak na vještine brige o sebi i funkcionalne ciljeve, ali nije imao značajan učinak na poboljšanje bimanualnih sposobnosti i unilateralne spretnosti (Ouyang i sur., 2019). Moguće je da je napredak u vještinama brige o sebi povezan s uvođenjem dodatnih značajki terapije poput vježbe donjih udova u HABIT-ILE (*Hand-Arm Bimanual Intensive Therapy Including Lower Extremities*) (Bleyenheuft i sur., 2015; Bleyenheuft i sur., 2017; Saussez i sur., 2017). Razlog može biti to što su donji udovi uvelike uključeni u neke svakodnevne aktivnosti i potrebna je

posturalna kontrola za izvođenje aktivnosti brige o sebi (Domagalska, Szopa i Lember, 2011 prema Quyang i sur., 2019). Budući da roditelji/skrbnici i djeca među prioritetima navode poboljšanje u vještini brige o sebi (Brandão i sur., 2014), rezultati zadovoljstva i izvođenja na COPM-u nakon HABIT-ILE su viši.

Uključivanje donjih udova u aktivnosti i dob djeteta mogu biti razlozi za nedostatak poboljšanja bimanualnih sposobnosti i unilateralne spretnosti. Uključivanje vježbe donjih udova može uzrokovati interferenciju dva zadatka i umanjiti napredak funkcije gornjih udova (Hung i Meredith, 2014). Ouyang i sur. (2019) su također primijetili da su djeca, koja su sudjelovala u istraživanjima učinkovitosti HABIT-dodatne značajke, bila u prosjeku starija od djece koja su sudjelovala u drugim oblicima HABIT-a. To se otkriće slaže s istraživanjem Eliasson, Shaw, Pontén, Boyd i Krumlind-Sundholm (2009) u kojem nije zabilježen napredak na testu AHA nakon CIMT-a kod djece u dobi od osam do sedamnaest godina. Djeca u toj dobi već mogu kod izvođenja bimanualnih i unilateralnih aktivnosti razviti kompenzacijske strategije koje umanjuju mogućnost napretka u bimanualnim sposobnostima, a teško ih je promijeniti u tako kratkom razdoblju. Nadalje, plasticitet mozga doseže maksimum u ranoj dobi i njegov se potencijal smanjuje nakon toga.

Ouyang i sur. (2019) primijetili su da su neka istraživanja svrstana u grupu HABIT-dodatne značajke usvojile program HABIT-ILE. U svim istraživanjima nije bilo dovoljno informacija o raspodjeli i opsegu vremena za vježbu gornjih i donjih udova što može interferirati s intenzitetom vježbe bimanualnih sposobnosti i unilateralne spretnosti. Prema Bleyenheuft i sur. (2015), intenzitet je ključ za razvoj neuroplasticiteta i poboljšanja djetetovih sposobnosti. Skraćivanje vremena za vježbu gornjih udova može dovesti do zastoja u napretku njihove funkcije. Potrebno je još istraživanja kako bi se ispitalo utjecaj dodatnih značajki uz HABIT (naročito za HABIT-ILE) na poboljšanje bimanualnih sposobnosti i unilateralne spretnosti.

#### 4.4.1. Ograničenja istraživanja

Pregledni rad Ouyanga i sur. (2019) ima ograničenja poput uključivanja samo onih istraživanja koja su na engleskom jeziku, kao i isključivanja prikaza slučaja. Istraživanja u kojima su CIMT i HABIT kombinirani u intervenciji su također isključena jer je pažnja usmjerena isključivo na HABIT kao primarnu intervenciju. U pregled je uvršteno 64% randomiziranih kontroliranih istraživanja s visokim rizikom od pristranosti. Korištenje različitih mjera procjene se promatra kao slabost, a jedno istraživanje (Khan i Sadiq, 2016) nije izvijestilo o korištenju mjera procjene.

## 5. Zaključak

Cerebralna paraliza nastaje zbog ozljede mozga u razvoju i najčešći je uzrok motoričkih teškoća kod djece (Gordon i sur., 2013). Djeca s unilateralnom cerebralnom paralizom suočavaju se s brojnim izazovima u svakodnevnim aktivnostima poput teškoća s manipulacijom predmetima zbog spasticiteta, mišićne slabosti i senzoričke disfunkcije zahvaćene ruke (Holmefur i sur., 2010; Klingels i sur., 2012). Kako bi dijete moglo uspješno posezati i hvatati predmete, potrebna mu je sposobnost učinkovite koordinacije trupa i pokreta gornjih udova. Prisustvo patoloških obrazaca pokreta zahvaćene ruke povezano je s nižim stupnjem unimanualne spretnosti i bimanualnih sposobnosti te ometa izvođenje svakodnevnih aktivnosti (Mailleux i sur., 2017a). Patološki pokreti gornjih udova, prisutni tijekom izvršavanja različitih zadataka, praćeni su fleksijom lakatnog i ručnog zgloba i pronacijom lakta uz kompenzacijske pokrete ramena, lopatice i trupa (Simon-Martinez i sur., 2018).

Heterogenost je velika unutar ovog poremećaja (Klingels i sur., 2012) i ovisi o anatomskim obilježjima ozljede mozga (Feys i sur., 2010; Fiori i sur., 2015; Holmefur i sur., 2013; Holmström i sur., 2010; Jaspers i sur., 2016; Mackey i sur., 2014). Istraživanja o odnosu između obilježja ozljede mozga i kliničkih ishoda funkcije gornjih udova pokazala su kako djeca s ranije zadobivenim ozljedama mozga imaju bolju funkciju zahvaćene ruke u usporedbi s djecom kod koje je ozljeda kasnije nastala (Feys i sur., 2010; Holmström i sur., 2010; Mackey i sur., 2014) i da su ozljede koje zahvaćaju bazalne ganglije i/ili talamus te ozljede većeg opsega povezane s lošijom funkcijom (Baranello i sur., 2016; Feys i sur., 2010; Fiori i sur., 2015; Holmström i sur., 2010; Mackey i sur., 2014).

Ozljeda na kortikalnim i subkortikalnim strukturama uništava stanice iz kojih se razvija kortikospinalni sustav i njegove veze te smanjuje mogućnost razvoja kortikospinalnog puta njegovom tipičnom kontralateralnom putanjom. Pretpostavlja se da je razlog tome smanjena neuralna aktivnost u motoričkim područjima kore koja nastaje nakon ozljede, a koja je nužna za postnatalni razvoj kortikospinalnog puta (Martin, 2005). Kontralateralno umrežavanje kortikospinalnog puta u ovim slučajevima nije nemoguće i može se odvijati različito ovisno o mjestu i opsegu ozljede. U istraživanju Simon-Martinez i sur. (2018) oblik reorganizacije kortikospinalnog puta i sva obilježja strukturalne ozljede mozga imale su utjecaj na unimanualnu spretnost i bimanualno izvođenje. Zaključeno je kako ipsilateralno i bilateralno umrežavanje uzrokuju lošiju funkcionalnost zahvaćene ruke u usporedbi s kontralateralnim bez obzira na mjesto i opseg ozljede.

Dojenče s unilateralnom ozljedom ima tipičnu umreženost kortikospinalnog puta s tri mjeseca, a sa šest mjeseci zahvaćena strana pokazuje smanjenu umreženost. Tijekom ovog „kritičnog razdoblja“, kada početni motorički simptomi unilateralne cerebralne paralize često nastaju, ipsilateralne projekcije se održavaju, a kontralateralne nestaju. Perinatalno oštećenje kortikospinalnog sustava može biti dodatno otežano zbog smanjene aktivnosti u kontralateralnoj motoričkoj kori što uzrokuje razvojno odstupanje zahvaćene ruke. Prema tome, postoji „začarani krug“ u kojem ozljede smanjuju pokretljivost što onda sprječava tipični razvoj sklopova koji su u podlozi pokretljivosti (Gordon i Hadders-Algra, 2011).

Razumijevanje povezanosti funkcije gornjih udova, motoričke kore i integriteta motoričkog puta može pomoći u stvaranju i razvoju (re)habilitacijskih pristupa terapiji gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom (Mackey i sur., 2014). Razvoj provjerenih i pouzdanih metoda procjene omogućava detaljnije informacije o oštećenju funkcionalnosti gornjih udova (Feys i sur., 2010; Holmefur i sur., 2010). Za predviđanje učinka intervencije koriste se tehnike oslikavanja mozga koje daju informacije o obilježjima strukturalne ozljede i procjenu inputa u zahvaćenu ruku (Eliasson i sur., 2014a; Krägeloh-Mann i Horber, 2007). Sve je veća rasprava među istraživačima o utjecaju koji različiti obrasci kortikospinalne reorganizacije mogu imati na učinkovitost funkcionalnih terapijskih pristupa (Baranello i sur., 2016).

Ako se putem određenih biomarkera može utvrditi temeljni oblik reorganizacije kortikospinalnog puta i njegov strukturalni integritet za pojedino dijete s unilateralnom cerebralnom paralizom, djeca se na temelju toga mogu grupirati. Grupiranje može objasniti različite učinke tretmana i pružiti prednost u odnosu na individualizirano planiranje tretmana (Jaspers i sur., 2016). Ovakav pristup može unaprijediti planiranje tretmana i povećati mogućnost da dijete dosegne svoj maksimalni funkcionalni potencijal uz ograničenja nametnuta strukturalnom ozljedom mozga. Ipak, obzirom da se kod cerebralne paralize ozljede mozga javljaju dok se živčani sustav još razvija, može se očekivati da će se strukturalna i funkcionalna povezanost promijeniti sazrijevanjem i zahtijevati pristup prilagođen dobi.

Metaanalize potvrđuju kako su intenzivni protokoli rehabilitacije gornjih udova potrebni za postizanje značajnih funkcionalnih dobitaka kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom (Facchin i sur., 2011; Myrhaug i sur., 2014; Novak i sur., 2013; Sakzewski i sur., 2014a). Pregledi istraživanja intervencija za gornje udove kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom pronalaze različite učinke trenutno dostupnih tretmana s nedostatkom informacija kako i kada je najbolje primijeniti intervenciju (Novak i sur., 2013). Mali broj informacija je

prepreka u (re)habilitaciji jer je teško izabrati pojedince kojima bi odgovarala određena intervencija, naročito tako intenzivna.

Najčešće istraživana i korištena metoda rehabilitacije gornjih udova kod djece s unilateralnom cerebralnom paralizom je CIMT (Panteliadis, 2018). CIMT uključuje poticanje korištenja zahvaćene ruke ograničavanjem nezahvaćene (ili manje zahvaćene) ruke gipsom, remenikom ili rukavicom tijekom određenog razdoblja u danu. Temelji se na stajalištima da na sposobnost zahvaćene ruke kod djece utječe naučeno nekorisćenje (zanemarivanje razvoja) i da intenzivna vježba temeljena na zadacima vodi do povećanja vještina povezanih s kortikalnom reorganizacijom ovisnom o korištenju koja podržava zadržavanje te generalizaciju naučenog (Dong i sur., 2013; Eliasson i sur., 2014a). Osim toga, u hibridnom CIMT-u postoji pretpostavka kako će vježba bimanualnih aktivnosti djetetu pružiti priliku da utvrdi strategije za uspješno postizanje cilja nakon što se poboljša unilateralno korištenje gornjih udova putem CIMT-a (Panteliadis, 2018).

Kao što je vidljivo i u rezultatima u istraživanju učinaka CIMT-a kod djece starije dobi (Chiu i Ada, 2016), izgleda da i Baby-CIMT ima pozitivan učinak na rani razvoj funkcije gornjih udova i može čak biti djelotvoran na kasniji razvoj. Baby-CIMT program roditelji/skrbnici smatraju izvodljivim i istraživanja nisu pronašla štetne utjecaje primjene terapije. Bez obzira na to, potrebna su dodatna istraživanja kako bi se utvrdilo može li Baby-CIMT biti dio standardne kliničke prakse.

Bimanualne intervencije s većom ili jednakom količinom terapije kao kod CIMT-a vrijedne su opcije za razmatranje za dijete s unilateralnom cerebralnom paralizom. Kao i kod CIMT-a, ove intervencije trebale bi se provoditi uz pridržavanje pouzdanosti intervencije s naglaskom na prilagodbu dobi, potrebama i sposobnostima korisnika te obitelji naročito kod odluke o količini terapije (Hoare i sur., 2019).

HABIT je intenzivna terapija usmjerena na poticanje i unaprjeđenje bimanualne koordinacije. Rezultati sustavnih pregleda istraživanja predlažu da HABIT-standard vodi poboljšanju bimanualnih sposobnosti, unilateralne spretnosti, vještina brige o sebi i funkcionalnih ciljeva nakon intervencije te da se taj napredak uglavnom zadržava kod ponovljene procjene. Prilagođeni oblici HABIT-a učinkoviti su u poboljšanju vještina brige o sebi i funkcionalnih ciljeva, ali ne ostavljaju dovoljno velik učinak na funkciju gornjih udova. Kako bi se ispitao učinak intervencija temeljenih na HABIT-u na funkciju gornjih udova djece s unilateralnom

cerebralnom paralizom, potrebno je više istraživanja dobre metodološke kvalitete (Ouyang i sur., 2019).

Važno je da stručnjaci upoznaju obitelj djeteta s unilateralnom cerebralnom paralizom s dostupnim metodama i njihovom učinkovitošću. CIMT se, usprkos zabrinutosti i sumnjama, čini kao sigurna intervencija za djecu s unilateralnom cerebralnom paralizom. Korisnici mogu biti sigurni u to da, u prosjeku, aktivno uključivanje u jasno definiran, intenzivni program CIMT-a ili bimanualne terapije može dovesti do poboljšanja u bimanualnom izvođenju i unimanualnom kapacitetu. Postupak informiranja obitelji podrazumijeva izvještavanje o mogućnosti napretka i savjetovanje u vezi s dugoročnom koristi od intervencije. Stručnjaci trebaju neprestano pratiti djetetove funkcije gornjih udova i napredak kako bi se utvrdilo prikladno vrijeme nastavka intervencije ili primjena alternativnih načina za postizanje ciljeva usmjerenih na dijete i obitelj. Treba naglasiti da ne koristi svaka metoda svakom djetetu (Hoare i sur., 2019).

Pred stručnjacima je izazov pronalaska najprikladnijeg oblika intervencije za pojedino dijete. Trenutno nisu utvrđena obilježja djeteta prema kojima bi se vršio primjeren izbor za uključivanje u određeni model CIMT-a ili bimanualne intervencije. Dok je tako, stručnjaci bi trebali uzimati u obzir posebne ciljeve za pojedinačno dijete i obitelj te izabrati razvojno najpogodniji pristup (Hoare i sur., 2019). Čimbenici, koji mogu, uz obilježja djeteta i obitelji, dodatno utjecati na izbor intervencije su: iskustvo terapeuta, troškovi intervencije, modeli financiranja i pružanja usluga te dostupnost resursa.

## LITERATURA

- Auld, M. L., Boyd, R. N., Moseley, G. L., Ware, R. S., & Johnston, L. M. (2012). Impact of tactile dysfunction on upper-limb motor performance in children with unilateral cerebral palsy. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 93(4), 696-702.
- Basu, A. P. (2014). Early intervention after perinatal stroke: opportunities and challenges. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 56(6), 516-521.
- Blauw-Hospers, C. H., & Hadders-Algra, M. (2005). A systematic review of the effects of early intervention on motor development. *Developmental medicine and child neurology*, 47(6), 421-432.
- Bleyenheuft, Y., Arnould, C., Brandão, M. B., Bleyenheuft, C., & Gordon, A. M. (2015). Hand and Arm Bimanual Intensive Therapy Including Lower Extremity (HABIT-ILE) in children with unilateral spastic cerebral palsy: a randomized trial. *Neurorehabilitation and neural repair*, 29(7), 645-657.
- Bleyenheuft, Y., Ebner-Karestinos, D., Surana, B., Paradis, J., Sidiropoulos, A., Renders, A., ... & Gordon, A. M. (2017). Intensive upper-and lower-extremity training for children with bilateral cerebral palsy: a quasi-randomized trial. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 59(6), 625-633.
- Brandão, M. B., Ferre, C., Kuo, H. C., Rameckers, E. A., Bleyenheuft, Y., Hung, Y. C., ... & Gordon, A. M. (2014). Comparison of structured skill and unstructured practice during intensive bimanual training in children with unilateral spastic cerebral palsy. *Neurorehabilitation and neural repair*, 28(5), 452-461.
- Brandão, M. B., Mancini, M. C., Ferre, C. L., Figueiredo, P. R., Oliveira, R. H., Gonçalves, S. C., ... & Gordon, A. M. (2018). Does dosage matter? A pilot study of hand-arm bimanual intensive training (habit) dose and dosing schedule in children with unilateral cerebral palsy. *Physical & occupational therapy in pediatrics*, 38(3), 227-242.
- Brown, J. K., Van Rensburg, F., Lakie, G. W. M., & Wrigh, G. W. (1987). A neurological study of hand function of hemiplegic children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 29(3), 287-304.
- Carr, L. J. (1996). Development and reorganization of descending motor pathways in children with hemiplegic cerebral palsy. *Acta paediatrica*, 85, 53-57.

- Charles, J., & Gordon, A. M. (2006). Development of hand–arm bimanual intensive training (HABIT) for improving bimanual coordination in children with hemiplegic cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, 48(11), 931-936.
- Chen, H. C., Chen, C. L., Kang, L. J., Wu, C. Y., Chen, F. C., & Hong, W. H. (2014). Improvement of upper extremity motor control and function after home-based constraint induced therapy in children with unilateral cerebral palsy: immediate and long-term effects. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 95(8), 1423-1432.
- Chiu, H. C., & Ada, L. (2016). Constraint-induced movement therapy improves upper limb activity and participation in hemiplegic cerebral palsy: a systematic review. *Journal of physiotherapy*, 62(3), 130-137.
- Cioni, G., Sales, B., Paolicelli, P. B., Petacchi, E., Scusa, M. F., & Canapicchi, R. (1999). MRI and clinical characteristics of children with hemiplegic cerebral palsy. *Neuropediatrics*, 30(05), 249-255.
- De Brito Brandão, M., Gordon, A. M., & Mancini, M. C. (2012). Functional impact of constraint therapy and bimanual training in children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. *American Journal of Occupational Therapy*, 66(6), 672-681.
- Dong, V. A. Q., Tung, I. H. H., Siu, H. W. Y., & Fong, K. N. K. (2013). Studies comparing the efficacy of constraint-induced movement therapy and bimanual training in children with unilateral cerebral palsy: a systematic review. *Developmental neurorehabilitation*, 16(2), 133-143.
- Eliasson, A. C., Gordon, A. M., & Forssberg, H. (1992). Impaired anticipatory control of isometric forces during grasping by children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 34(3), 216-225.
- Eliasson, A. C., Krumlinde-Sundholm, L., Gordon, A. M., Feys, H., Klingels, K., Aarts, P. B., ... & Hoare, B. (2014a). Guidelines for future research in constraint-induced movement therapy for children with unilateral cerebral palsy: an expert consensus. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 56(2), 125-137.
- Eliasson, A. C., Nordstrand, L., Ek, L., Lennartsson, F., Sjöstrand, L., Tedroff, K., & Krumlinde-Sundholm, L. (2018). The effectiveness of Baby-CIMT in infants younger than 12 months with clinical signs of unilateral-cerebral palsy; an explorative study with randomized design. *Research in developmental disabilities*, 72, 191-201.
- Eliasson, A. C., Shaw, K., Pontén, E., Boyd, R., & Krumlinde-Sundholm, L. (2009). Feasibility of a day-camp model of modified constraint-induced movement therapy with



and without botulinum toxin A injection for children with hemiplegia. *Physical & occupational therapy in pediatrics*, 29(3), 311-333.

- Eliasson, A. C., Sjöstrand, L., Ek, L., Krumlinde-Sundholm, L., & Tedroff, K. (2014b). Efficacy of Baby-CIMT: study protocol for a randomised controlled trial on infants below age 12 months, with clinical signs of unilateral CP. *BMC pediatrics*, 14(1), 141.
- Eyre, J. A., Smith, M., Dabydeen, L., Clowry, G. J., Petacchi, E., Battini, R., ... & Cioni, G. (2007). Is hemiplegic cerebral palsy equivalent to amblyopia of the corticospinal system?. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 62(5), 493-503. Cohen-Hozler, 2016
- Facchin, P., Rosa-Rizzotto, M., Dalla Pozza, L. V., Turconi, A. C., Pagliano, E., Signorini, S., ... & GIPCI Study Group. (2011). Multisite trial comparing the efficacy of constraint-induced movement therapy with that of bimanual intensive training in children with hemiplegic cerebral palsy: postintervention results. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 90(7), 539-553.
- Feys, H., Eyssen, M., Jaspers, E., Klingels, K., Desloovere, K., Molenaers, G., & De Cock, P. (2010). Relation between neuroradiological findings and upper limb function in hemiplegic cerebral palsy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 14(2), 169-177.
- Fiori, S., Guzzetta, A., Pannek, K., Ware, R. S., Rossi, G., Klingels, K., ... & Boyd, R. N. (2015). Validity of semi-quantitative scale for brain MRI in unilateral cerebral palsy due to periventricular white matter lesions: relationship with hand sensorimotor function and structural connectivity. *NeuroImage: Clinical*, 8, 104-109.
- Friel, K. M., Chakrabarty, S., & Martin, J. H. (2013). Pathophysiological mechanisms of impaired limb use and repair strategies for motor systems after unilateral injury of the developing brain. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55, 27-31.
- Friel, K. M., Kuo, H. C., Carmel, J. B., Rowny, S. B., & Gordon, A. M. (2014). Improvements in hand function after intensive bimanual training are not associated with corticospinal tract dysgenesis in children with unilateral cerebral palsy. *Experimental brain research*, 232(6), 2001-2009.
- Friel, K. M., Williams, P. T., Serradj, N., Chakrabarty, S., & Martin, J. H. (2014). Activity-based therapies for repair of the corticospinal system injured during development. *Frontiers in neurology*, 5, 229.

- Gelkop, N., Burshtein, D. G., Lahav, A., Brezner, A., Al-Oraibi, S., Ferre, C. L., & Gordon, A. M. (2015). Efficacy of constraint-induced movement therapy and bimanual training in children with hemiplegic cerebral palsy in an educational setting. *Physical & occupational therapy in pediatrics*, 35(1), 24-39.
- Gerber, R. J., Wilks, T., & Erdie-Lalena, C. (2010). Developmental milestones: motor development. *Pediatrics in Review*, 31(7), 267-277.
- Gilbert, D. L., Garvey, M. A., Bansal, A. S., Lipps, T., Zhang, J., & Wassermann, E. M. (2004). Should transcranial magnetic stimulation research in children be considered minimal risk?. *Clinical neurophysiology*, 115(8), 1730-1739.
- Gordon, A. M. (2011). To constrain or not to constrain, and other stories of intensive upper extremity training for children with unilateral cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53, 56-61.
- Gordon, A. M., & Duff, S. V. (1999). Relation between clinical measures and fine manipulative control in children with hemiplegic cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, 41(9), 586-591.
- Gordon, A. M., & Hadders-Algra, M. (2011). Can cerebral palsy impairments be minimized in infants at risk? Potential insights from basic neuroscience research. *Developmental medicine and child neurology*, 53, 2.
- Gordon, A. M., Bleyenheuft, Y., & Steenbergen, B. (2013). Pathophysiology of impaired hand function in children with unilateral cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55, 32-37.
- Gordon, A. M., Charles, J., & Wolf, S. L. (2005). Methods of constraint-induced movement therapy for children with hemiplegic cerebral palsy: development of a child-friendly intervention for improving upper-extremity function. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 86(4), 837-844.
- Gordon, A. M., Hung, Y. C., Brandão, M., Ferre, C. L., Kuo, H. C., Friel, K., ... & Charles, J. R. (2011). Bimanual training and constraint-induced movement therapy in children with hemiplegic cerebral palsy: a randomized trial. *Neurorehabilitation and neural repair*, 25(8), 692-702.
- Gordon, A. M., Schneider, J. A., Chinnan, A., & Charles, J. R. (2007). Efficacy of a hand–arm bimanual intensive therapy (HABIT) in children with hemiplegic cerebral palsy: a randomized control trial. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(11), 830-838.

- Greaves, S., Imms, C., Krumlinde-Sundholm, L., Dodd, K., & Eliasson, A. C. (2012). Bimanual behaviours in children aged 8–18 months: A literature review to select toys that elicit the use of two hands. *Research in developmental disabilities*, 33(1), 240-250.
- Green, D., Schertz, M., Gordon, A. M., Moore, A., Schejter Margalit, T., Farquharson, Y., ... & Fattal-Valevski, A. (2013). A multi-site study of functional outcomes following a themed approach to hand–arm bimanual intensive therapy for children with hemiplegia. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55(6), 527-533.
- Gupta, D., Barachant, A., Gordon, A. M., Ferre, C., Kuo, H. C., Carmel, J. B., & Friel, K. M. (2017). Effect of sensory and motor connectivity on hand function in pediatric hemiplegia. *Annals of neurology*, 82(5), 766-780.
- Guzzetta, A., Bonanni, P., Biagi, L., Tosetti, M., Montanaro, D., Guerrini, R., & Cioni, G. (2007). Reorganisation of the somatosensory system after early brain damage. *Clinical Neurophysiology*, 118(5), 1110-1121.
- Guzzetta, A., Pizzardi, A., Belmonti, V., Boldrini, A., Carotenuto, M., D’Acunto, G., ... & Mercuri, E. (2010). Hand movements at 3 months predict later hemiplegia in term infants with neonatal cerebral infarction. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(8), 767-772.
- Hadders-Algra, M. (2011). Challenges and limitations in early intervention. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53, 52-55.
- Hadders-Algra, M. (2014). Early diagnosis and early intervention in cerebral palsy. *Frontiers in neurology*, 5, 185.
- Hoare, B. J., Imms, C., Rawicki, H. B., & Carey, L. (2010). Modified constraint-induced movement therapy or bimanual occupational therapy following injection of Botulinum toxin-A to improve bimanual performance in young children with hemiplegic cerebral palsy: a randomised controlled trial methods paper. *BMC neurology*, 10(1), 58.
- Hoare, B. J., Wallen, M. A., Thorley, M. N., Jackman, M. L., Carey, L. M., & Imms, C. (2019). Constraint-induced movement therapy in children with unilateral cerebral palsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
- Holmefur, M., & Krumlinde-Sundholm, L. (2016). Psychometric properties of a revised version of the Assisting Hand Assessment (Kids-AHA 5.0). *Developmental Medicine & Child Neurology*, 58(6), 618-624.
- Holmefur, M., Kits, A., Bergström, J., Krumlinde-Sundholm, L., Flodmark, O., Forssberg, H., & Eliasson, A. C. (2013). Neuroradiology can predict the development

of hand function in children with unilateral cerebral palsy. *Neurorehabilitation and neural repair*, 27(1), 72-78.

- Holmefur, M., Krumlinde-Sundholm, L., Bergström, J., & Eliasson, A. C. (2010). Longitudinal development of hand function in children with unilateral cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(4), 352-357.
- Holmström, L., Vollmer, B., Tedroff, K., Islam, M., Persson, J. K., Kits, A., ... & Eliasson, A. C. (2010). Hand function in relation to brain lesions and corticomotor-projection pattern in children with unilateral cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(2), 145-152.
- Hung, Y. C., & Meredith, G. S. (2014). Influence of dual task constraints on gait performance and bimanual coordination during walking in children with unilateral cerebral palsy. *Research in developmental disabilities*, 35(4), 755-760.
- Hung, Y. C., Casertano, L., Hillman, A., & Gordon, A. M. (2011). The effect of intensive bimanual training on coordination of the hands in children with congenital hemiplegia. *Research in developmental disabilities*, 32(6), 2724-2731.
- Hung, Y. C., Charles, J., & Gordon, A. M. (2004). Bimanual coordination during a goal-directed task in children with hemiplegic cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, 46(11), 746-753.
- Jaspers, E., Byblow, W. D., Feys, H., & Wenderoth, N. (2016). The corticospinal tract: a biomarker to categorize upper limb functional potential in unilateral cerebral palsy. *Frontiers in pediatrics*, 3, 112.
- Katušić, A. (2012). Cerebralna paraliza: redefiniranje i reklasifikacija. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja*, 48(1), 117-126.
- Khan, I. & Sadiq, S. (2016). Effect of Hand-Arm Bimanual Intensive Therapy in Spastic Cerebral Palsy. *Pakistan pediatric journal*. 40. 226-31.
- Klepper, S. E., Krasinski, D. C., Gilb, M. C., & Khalil, N. (2017). Comparing unimanual and bimanual training in upper extremity function in children with unilateral cerebral palsy. *Pediatric Physical Therapy*, 29(4), 288-306.
- Klingels, K., Demeyere, I., Jaspers, E., De Cock, P., Molenaers, G., Boyd, R., & Feys, H. (2012). Upper limb impairments and their impact on activity measures in children with unilateral cerebral palsy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 16(5), 475-484.

- Koerte, I., Eftimov, L., Laubender, R. P., Esslinger, O., Schroeder, A. S., Ertl-Wagner, B., ... & Danek, A. (2010). Mirror movements in healthy humans across the lifespan: effects of development and ageing. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(12), 1106-1112.
- Krägeloh-Mann, I., & Cans, C. (2009). Cerebral palsy update. *Brain and development*, 31(7), 537-544.
- Krägeloh-Mann, I., & Horber, V. (2007). The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(2), 144-151.
- Krumlinde-Sundholm, L., Ek, L., & Eliasson, A. C. (2015). What assessments evaluate use of hands in infants? A literature review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 57, 37-41.
- Krumlinde-Sundholm, L., Ek, L., Sicola, E., Sjöstrand, L., Guzzetta, A., Sgandurra, G., ... & Eliasson, A. C. (2017). Development of the Hand Assessment for Infants: evidence of internal scale validity. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 59(12), 1276-1283.
- Krumlinde-Sundholm, L., Holmefur, M., Kottorp, A., & Eliasson, A. C. (2007). The Assisting Hand Assessment: current evidence of validity, reliability, and responsiveness to change. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(4), 259-264.
- Kuhtz-Buschbeck, J. P., Sundholm, L. K., Eliasson, A. C., & Forssberg, H. (2000). Quantitative assessment of mirror movements in children and adolescents with hemiplegic cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, 42(11), 728-736.
- Kuo, H. C., Gordon, A. M., Henrionnet, A., Hautfenne, S., Friel, K. M., & Bleyenheuft, Y. (2016). The effects of intensive bimanual training with and without tactile training on tactile function in children with unilateral spastic cerebral palsy: a pilot study. *Research in developmental disabilities*, 49, 129-139.
- Lemon, R. N. (2008). Descending pathways in motor control. *Annu. Rev. Neurosci.*, 31, 195-218.
- Louwers, A., Beelen, A., Holmefur, M., & Krumlinde-Sundholm, L. (2016). Development of the Assisting Hand Assessment for adolescents (Ad-AHA) and validation of the AHA from 18 months to 18 years. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 58(12), 1303-1309.

- Mackey, A., Stinear, C., Stott, S., & Byblow, W. D. (2014). Upper limb function and cortical organization in youth with unilateral cerebral palsy. *Frontiers in neurology*, *5*, 117.
- Mailleux, L., Klingels, K., Fiori, S., Simon-Martinez, C., Demaerel, P., Locus, M., ... & Feys, H. (2017b). How does the interaction of presumed timing, location and extent of the underlying brain lesion relate to upper limb function in children with unilateral cerebral palsy?. *European journal of paediatric neurology*, *21(5)*, 763-772.
- Mailleux, L., Simon-Martinez, C., Klingels, K., Jaspers, E., Desloovere, K., Demaerel, P., ... & Feys, H. (2017a). Structural brain damage and upper limb kinematics in children with unilateral cerebral palsy. *Frontiers in human neuroscience*, *11*, 607.
- Martin, J. H. (2005). The corticospinal system: from development to motor control. *The Neuroscientist*, *11(2)*, 161-173.
- Martin, J. H., Chakrabarty, S., & Friel, K. M. (2011). Harnessing activity-dependent plasticity to repair the damaged corticospinal tract in an animal model of cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *53*, 9-13.
- Martin, J. H., Friel, K. M., Salimi, I., & Chakrabarty, S. (2009). Corticospinal development. *Developmental neurobiology* (Lemke G, ed), 403-414.
- Mejaški-Bošnjak, V. (2007). Neurološki sindromi dojenačke dobi i cerebralna paraliza. *Paediatrica Croatica*, *51*, 120-129.
- Milić Babić M., Franz I., Leutar Z. (2013). Iskustva s ranom intervencijom roditelja djece s teškoćama u razvoju. *Ljetopis socijalnog rada*, *20 (3)*, 453-480. Preuzeto s <https://hrcak.srce.hr/118484> (11.4.2020.)
- Myrhaug, H. T., Østensjø, S., Larun, L., Odgaard-Jensen, J., & Jahnsen, R. (2014). Intensive training of motor function and functional skills among young children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *BMC pediatrics*, *14(1)*, 292.
- Nordstrand, L., Holmefur, M., Kits, A., & Eliasson, A. C. (2015). Improvements in bimanual hand function after Baby-CIMT in two-year old children with unilateral cerebral palsy: A retrospective study. *Research in developmental disabilities*, *41*, 86-93.
- Novak, I., Mcintyre, S., Morgan, C., Campbell, L., Dark, L., Morton, N., ... & Goldsmith, S. (2013). A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *55(10)*, 885-910.

- Ouyang, R. G., Yang, C. N., Qu, Y. L., Koduri, M. P., & Chien, C. W. (2019). Effectiveness of Hand-Arm Bimanual Intensive Training on upper extremity function in children with cerebral palsy: A systematic review. *European Journal of Paediatric Neurology*.
- Panteliadis, C. P. (Ed.). (2018). *Cerebral Palsy: A Multidisciplinary Approach*. Springer.
- Patel, A. T., Duncan, P. W., Lai, S. M., & Studenski, S. (2000). The relation between impairments and functional outcomes poststroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 81(10), 1357-1363.
- Riddell, M., Kuo, H. C., Zewdie, E., & Kirton, A. (2019). Mirror movements in children with unilateral cerebral palsy due to perinatal stroke: clinical correlates of plasticity reorganization. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 61(8), 943-949.
- Rose, S., Guzzetta, A., Pannek, K., & Boyd, R. (2011). MRI structural connectivity, disruption of primary sensorimotor pathways, and hand function in cerebral palsy. *Brain connectivity*, 1(4), 309-316.
- Sakzewski, L., Ziviani, J., & Boyd, R. N. (2014a). Efficacy of upper limb therapies for unilateral cerebral palsy: a meta-analysis. *Pediatrics*, 133(1), e175-e204.
- Sakzewski, L., Ziviani, J., & Boyd, R. N. (2014b). Delivering evidence-based upper limb rehabilitation for children with cerebral palsy: barriers and enablers identified by three pediatric teams. *Physical & occupational therapy in pediatrics*, 34(4), 368-383.
- Sakzewski, L., Ziviani, J., Abbott, D. F., Macdonell, R. A., Jackson, G. D., & Boyd, R. N. (2011). Randomized trial of constraint-induced movement therapy and bimanual training on activity outcomes for children with congenital hemiplegia. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53(4), 313-320.
- Saussez, G., Brandão, M. B., Gordon, A. M., & Bleyenheuft, Y. (2017). Including a lower-extremity component during hand-arm bimanual intensive training does not attenuate improvements of the upper extremities: a retrospective study of randomized trials. *Frontiers in neurology*, 8, 495.
- Shevell, M., & Miller, S. (2013). Acquired brain injury in the fetus and newborn. *Indian J Med Res*, 138, 434-437.
- Simon-Martinez, C., Jaspers, E., Mailleux, L., Ortibus, E., Klingels, K., Wenderoth, N., & Feys, H. (2018). Corticospinal tract wiring and brain lesion characteristics in

unilateral cerebral palsy: determinants of upper limb motor and sensory function. *Neural plasticity*, 2018.

- Spittle, A. J., Boyd, R. N., Inder, T. E., & Doyle, L. W. (2009). Predicting motor development in very preterm infants at 12 months' corrected age: the role of qualitative magnetic resonance imaging and general movements assessments. *Pediatrics*, 123(2), 512-517.
- Staudt, M. (2010). Reorganization after pre-and perinatal brain lesions. *Journal of Anatomy*, 217(4), 469-474.
- Staudt, M., Gerloff, C., Grodd, W., Holthausen, H., Niemann, G., & Krägeloh-Mann, I. (2004). Reorganization in congenital hemiparesis acquired at different gestational ages. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 56(6), 854-863.
- Staudt, M., Grodd, W., Gerloff, C., Erb, M., Stitz, J., & Krägeloh-Mann, I. (2002). Two types of ipsilateral reorganization in congenital hemiparesis: a TMS and fMRI study. *Brain*, 125(10), 2222-2237.
- Sung, I. Y., Ryu, J. S., Pyun, S. B., Yoo, S. D., Song, W. H., & Park, M. J. (2005). Efficacy of forced-use therapy in hemiplegic cerebral palsy. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 86(11), 2195-2198.
- Sutcliffe, T. L., Logan, W. J., & Fehlings, D. L. (2009). Pediatric constraint-induced movement therapy is associated with increased contralateral cortical activity on functional magnetic resonance imaging. *Journal of child neurology*, 24(10), 1230-1235.
- Taub, E., Griffin, A., Nick, J., Gammons, K., Uswatte, G., & Law, C. R. (2007). Pediatric CI therapy for stroke-induced hemiparesis in young children. *Developmental neurorehabilitation*, 10(1), 3-18.