

Vplyv zrkadlového tréningu na moduláciu motorických rytmov: elektrofyziologicalká a klinická štúdia pacienta s hemiparézou po mozgovom infarkte

Roman Rosipal

Ústav merania SAV, Dúbravská cesta 9, 84104 Bratislava
roman.rosipal@savba.sk

Barbora Cimrová, Lukáš Rückschloss, Zdenko Kohút, Igor Farkaš

Centrum pre kognitívnu vedu, KAI FMFI UK, Mlynská dolina, 84248 v Bratislave
{cimrova,farkas}@fmph.uniba.sk

Natália Porubcová

Poliklinika ProCare Central, Jelačičova 7, 821 08 Bratislava
nataliaporubec@gmail.com

Abstrakt

Zrkadlová terapia sa začala využívať ako rehabilitačná metóda pri obnove funkcie poškodených motorických dráh u pacientov s poruchou hybnosti končatín najčastejšie v dôsledku náhlej cievnej mozgovej príhody. Táto terapia je založená na vizuálnej spätnej väzbe umožnenej vďaka optickej ilúzii, ktorá vzniká počas pozerania sa do zrkadla na pohybujúcu sa zdravú končatinu. Neurálne mechanizmy tohto ozdravovacieho procesu nie sú dostatočne preskúmané, pričom existujú viaceré vysvetľujúce hypotézy. V príspevku sa zaoberáme pilotným využitím tejto terapie v súvislosti s meraním motorických rytmov mozgu počas relaxácie subjektu. V prípade hemiparetického pacienta s akcentovanou poruchou motoriky hornej končatiny bol výsledkom dlhodobého tréningu (9 mesiacov) systematický nárast mí (μ) rytmu počas relaxácie po tréningu, ako pozitívny indikátor pre ďalšiu neurorehabilitáciu s využitím rozhrania mozog–počítač. V prípade zdravých subjektov neboli pozorované signifikantné zmeny individuálnych μ -rytmov počas relaxácie po tréningu.

1 Úvod

Zrkadlová terapia bola zavedená ako neurorehabilitačná metóda u pacientov, ktorí trpia fantómovými bolesťami končatín (Ramachandran a spol., 1995). Táto terapia je založená na vizuálnej spätnej väzbe (mirror visual feedback; MVF), s ktorou je asociovaná optická ilúzia vznikajúca počas pozerania sa do zrkadla (na pohybujúcu sa zdravú končatinu). V neurovede sú optické ilúzie považované za „zadné vrátka“, spôsob ako nahliadnuť do mysle subjektu a poskytujú možnosť študovať neurálne mechanizmy stojace za vnímaním a konaním (Gregory, 1968). Neskôr sa zrkadlová paradigma začala používať

aj v kontexte obnovenia motorických dráh, napríklad u hemiparetických pacientov po cievnej mozgovej príhode (CMP).¹

Napriek v súčasnosti rozšírenému využitiu MVF v neurorehabilitácii a napriek tvrdeniu, že terapia pomocou MVF vedie k neuroplastickým zmenám, v literatúre neexistuje konsenzus ohľadne mechanizmu, ktorý by túto plasticitu uspokojivo vysvetľoval. Boli navrhnuté tri rôzne, no navzájom neprotirečivé hypotézy.

Prvá hypotéza sa týka systému zrkadliacich neurónov (mirror neuron system; MNS) (Rosen a Lundborg, 2005; Sütbeyaz a spol., 2007; Yavuzer a spol., 2008). Zrkadliace neuróny sú aktívne, keď subjekt vykonáva akciu, ale aj keď ju pozoruje (u niekoho iného). Sieť neurónov, vrátane premotorickej kôry, suplementárnej motorickej kôry, dolného čelového laloka, a kôry bázy (temenného) parietálneho laloka, hrá dôležitú úlohu pri rozpoznávaní akcií a motorickom učení alebo rehabilitácii (Buccino a spol., 2006). Observačno-exekučný mechanizmus párovania, podľa ktorého pozorovanie akcie aktivuje kľúčové časti motorického systému u pozorovateľa, pravdepodobne indukuje motorické učenie (Iacoboni, 1999). Pozorovanie pohybu aktivizuje kortikospinálnu dráhu a tento neuronálny vzorec sa využíva v neurorehabilitácii v snahe o zlepšenie motorických funkcií (Pomeroy a spol., 2005). Podľa MNS hypotézy je zrkadlový box prostriedkom na zjednodušenie pozorovania pohybu, a preto sa predpokladá, že MVF aktivuje MNS podobným spôsobom ako priame pozorovanie pohybu.

Druhá hypotéza hovorí, že MVF podporuje zapojenie ipsilaterálnych motorických dráh (Ezendam a spol., 2009). Týmto motorickým dráham, ktoré existujú v nepostihnutej hemisfére a majú ipsilaterálnu projek-

¹Cievna mozgová príhoda (mozgový infarkt) patrí medzi najčastejšie príčiny porúch hybnosti končatín v dôsledku poškodenia mozgových funkcií rôzneho stupňa. Môže spôsobiť mierne až veľmi výrazné poškodenie či dokonca smrť.

ciu na paretickú stranu tela, bola pripísaná netriviálna úloha pri obnovovaní motorickej funkcie v hemiparéze (napr. Staudt a spol. 2002). Bola vyslovená hypotéza, že MVF možno podporuje oživenie „spiacich“ ipsilaterálnych neurálnych projekcií, ktoré sú za normálnych okolností inhibované.

Podľa tretej hypotézy, MVF alebo s ňou asociovaná ilúzia zvyšujú (priestorovú) pozornosť subjektu smerom k skrytej (postihnutej) končatine (Dohle a spol., 2009). Pacienti s hemiparézou sa zvyknú dostať do stavu „naučenej nepoužitelnosti“ postihnutej končatiny tým, že sa kontinuálne nesnažia ju používať, alebo kvôli patofyziologickému narušeniu eferentno–afarentnej slučky (Taub a spol., 1998). Preto je odôvodnený predpoklad, že zvýšená pozornosť smerom k postihnutej, „liečenej“ končatine, umožnená optickou ilúziou, môže aktivovať motorické dráhy.

V snahe o objasnenie účinku MVF na obnovenie motorickej funkcie u pacientov s hemiparézou vo svetle uvedených troch hypotéz, Deconinck a spol. (2015) urobili systematický prehľad literatúry, so zameraním na potenciálne neurálne koreláty MVF. Urobili prieskum experimentálnych štúdií so zdravými a/alebo motoricky postihnutými participantmi, kde boli využité neurovizuálne technológie (fMRI, PET, MEG, EEG, NIRS alebo TMS), a kde boli skúmané efekty MVF na kortikálnu aktiváciu (a s tým súvisiace motorické správanie). Spomedzi 33 vybraných článkov vyhovujúcich stanoveným kritériám (z celkového počtu 347 nájdených článkov), iba štyri štúdie využívali meranie signálu EEG. Vzhľadom na rovnakú, nami použitú technológiu spomenieme stručne tieto práce.

Touzalin-Chretien a Dufour (2008) skúmali, či pozorovanie pohybu vlastnej ruky v zrkadle vyvolá aktiváciu v kortikálnych motorických oblastiach odpovedajúcich oboj rukám. Pomocou merania lateralizovaných pohotovostných potenciálov (LRP), ako elektrofyziologického korelátu premotorickej aktivácie v primárnej motorickej kôre, zaznamenávali evokované odozvy na pohyby subjektu počas sledovania pohybujúcej sa (pravej) ruky v sagitálne umiestnenom zrkadle, čo vyvolávalo dojem, že ľavá ruka vykonáva motorickú úlohu. Boli zaznamenané spoľahlivé LRP súvisiace s pozorovanou rukou, čo indikovalo aktivitu motorickej kôry v kontralaterálnej (t.j. pravej) hemisfére neaktívnej ruky, aj keď pohyb vykonávala opačná ruka.

Touzalin-Chretien a spol. (2010) pomocou merania potenciálov vo vzťahu k vykonanej činnosti (event-related potentials; ERP) poukázali na výrazný vplyv vizuálnej spätnej väzby (v porovnaní s proprioceptívnou) pri motorickej úlohe vnímania pozície vlastnej ruky pri sledovaní jej odrazu v zrkadle. Vizuálny vplyv na kortikálnu motorickú oblasť sa prejavil aj keď proprioceptívny vstup týkajúci sa skutočného efektora na opačnej strane nebol konzistentný s vizuálnou spätnou väzbou od ruky v zrkadle. Táto dominantnosť vizuálnej modalita sa stratila v prípade výrazne minimálneho osvetlenia scény (v po-

dobe drobného svetielka umiestneného na pohybujúcej sa ruke), keď nebola zaznamenaná žiadna motorická aktivita v kortikálnej oblasti odpovedajúcej neaktívnej ruke. Tieto výsledky poukazujú na to, ako mozog váhuje a integruje vizuálne a proprioceptívne informácie pri motorickom ovládaní končatín.

Praamstra a spol. (2011) sa odvolávajú na prácu Touzalin-Chretien a Dufour (2008), pričom pozorovaný efekt interpretujú ako kompletný reverz v kontra- a ipsilaterálnej motorickej kortikálnej aktivácii pri použití zrkadla, ktorý mohol byť spôsobený metodologickým nedostatkom dizajnu. Podľa Praamstra a spol. by toto predstavovalo dosiaľ nepoznaný stupeň neurálnej plasticity, ktorý je podľa nich fyziologicky neprijateľný. Preto navrhli vylepšený experiment, a ten nepotvrdil spomínaný reverz. Naopak, experiment potvrdil „jemnejšie“ prejavy motorickej kortikálnej aktivity indukovanej vlastným pohybom pozorovaným v zrkadle.

Bae a spol. (2012) skúmali efekt zrkadlovej terapie v prípade pacientov po CMP, rozdelených náhodne do dvoch skupín. Obe skupiny absolvovali štandardnú rehabilitáciu (prvá fáza), a po nej jedna skupina absolvovala ešte terapiu so zrkadlom a druhá placebo terapiu (druhá fáza). Pred a po druhej fáze merali subjektom μ -rytmus nad senzomotorickou kôrou, pričom ich potlačenie sa ukázalo signifikantné v oboch skupinách na konci druhej fázy, no bolo výraznejšie v skupine so zrkadlom. Záverom štúdie bolo konštatovanie o význame zrkadlovej terapie pre obnovenie motorickej funkcie v rámci rehabilitácie po CMP.

V tomto príspevku sa tiež zaoberáme meraním motorického μ -rytmu (označovaného aj ako rolandický alebo centrálny rytmus s dominantnou lokalizáciou nad frontocentrálnymi oblasťami a s dominantnou frekvenciou v rozsahu 7.5–12.5 Hz) v prípade zdravých participantov, ako aj v prípade pacienta s paretickou hornou končatinou, avšak s trochu iným zameraním. Naším predpokladom bolo, že tréning s vizuálnou spätnou väzbou môže posilniť μ -rytmus participantov, pričom obzvlášť v prípade pacienta s poškodenými motorickými dráhami by mohol mať veľký význam, pre ďalšiu progresiu neurorehabilitácie založenej na využití motorických rytmov a plasticity mozgu.

V časti 2 uvádzame metodiku experimentu, v časti 3 výsledky experimentov a v časti 4 diskusiu.

2 Materiál a metódy

2.1 Participanti

Experimenty sme začali s piatimi zdravými participantmi (štyria muži, jedna žena, vek 18 až 46 rokov). Po úspešnom vykonaní elektrofyziologických tréningov a ich analýze sme do experimentu zapojili pacienta s motorickou poruchou pravej hornej končatiny. Išlo o 57 ročného muža, ktorý 2 roky predtým prekonal mozgový infarkt v ľavej hemisfére s reziduálnou spastickou pravostran-



Obr. 1: Dizajn experimentu tréningu s využitím zrkadlového boxu. Subjekt pozoruje zrkadlový odraz pohybu končatiny mimo zrkadlového boxu, zatiaľ čo ruka v boxe ostáva nehybná, alebo pri inom bloku tréningu imituje rovnaký pohyb v boxe.

nou hemiparézou s predominantným postihnutím hornej končatiny akrálne.

2.2 Procedúra

Experimentálny protokol (tréning) pozostávajúci z blokov relaxácie, pozorovania pohybu, samotného vykonávania pohybu a jeho pozorovania v zrkadlovom boxe bol zadefinovaný lekárom, špecialistom v obore neurológie a fyziatrie. Tréning trvá približne 40 minút. Pred a po tréningu boli zaradené dvojinútové bloky relaxácie s otvorenými a zatvorenými očami. Blok otvorených očí bol zaradený hneď pred a po vykonaní tréningu. Obrázok 1 ilustruje fázu tréningu s využitím zrkadlového boxu.

Každý zdravý subjekt absolvoval dané meranie počas piatich dní (obyčajne v priebehu toho istého týždňa). V prípade pacienta s hemiparézou sa tréning opakoval pravidelne počas 9 mesiacov, podľa možností dvakrát týždenne.

2.3 Meranie a spracovanie dát

Elektroencefalografický (EEG) signál bol kontinuálne snímaný pomocou Ag/AgCl aktívnych elektród umiestnených v elastickej čiapke na 11-ich pozíciách podľa medzinárodného systému 10–20. Desať elektród pokrývalo symetricky senzomotorickú kôru (FC3, C1, C3, C5, CP3, FC4, C2, C4, C6, CP4), jedna elektróda bola umiestnená nad okcipitálnou kôrou (O1) s cieľom detekcie alfa rytmov (EEG rytmus vo frekvenčnom rozsahu 8–12 Hz, s dominantnou lokalizáciou nad okcipitálnou oblasťou) a jedna elektróda snímala signál z pravej ušnice za účelom následného prepočítania na nelateralizovanú referenciu. Zemniaca elektróda bola umiestnená na pozícii AFz a referenčná na ľavej ušnici. V prípade pacienta s hemiparézou sme zaznamenávali aj elektromyografickú aktivitu (EMG) pomocou dvoch párov bipolárnych elek-

tród umiestnených na dorzálnnej strane proximálnej časti predlaktí oboch rúk. Na meranie signálov EEG a EMG sme použili 16-kanálový zosilňovač g.USBamp 3.0 (od firmy g.tec, Rakúsko) so vzorkovacou frekvenciou 512 Hz. Dáta boli počas snímania filtrované pomocou Butterworthovho pásmového filtra 0.1–100 Hz, a notch filtra 50 Hz. Pred samotnou analýzou boli EEG dáta predspracované off-line pomocou komerčného softvéru Brain Vision Analyser 2.0, kde boli opäť filtrované v rozsahu 4–30 Hz, preriferencované na priemerný signál z oboch ušnic a poloautomatickou metódou s vizuálnym skríningom očistené od artefaktov.

Dáta očistené od artefaktov sme hodnotili zvlášť pre každého účastníka, každý deň merania a pre každú z kontrolných podmienok – otvorené/zatvorené oči pred tréningom a po tréningu. Kontinuálny EEG signál bol rozdelený na 4-sekundové úseky a prenášobný Hanningovým oknom. Použitím rýchlej Fourierovej transformácie (FFT) sme vypočítali spektrálnu hustotu výkonu a spektrum sme normovali priemernou hodnotou výkonu v pásme (4–30 Hz).

Keďže EEG signál vykazuje vo všeobecnosti vysokú interindividuálnu variabilitu, u každého subjektu sme určili jeho frekvenčné pásmo μ -rytmu v šírke 0.25–0.5 Hz. Pri určovaní individuálnych μ -rytmov z pokojových podmienok sme porovnali aj synchronizáciu a desynchronizáciu daného oscilačného rytmu v priebehu tréningu, teda v úsekoch striedania pohybu a relaxácie. Týmto spôsobom sme mohli jednoznačne zistiť individuálne frekvenčné pásmo motorického μ -rytmu, ktorého synchronizácia nastávala počas relaxácie a desynchronizácia počas vykonávania, resp. pozorovania pohybu, u každého účastníka. Individuálne pásmo alfa rytmu sme hľadali vo výkonovom spektre počas relaxácie so zatvorenými očami, s cieľom vylúčiť efekt tohto výrazného posteriórneho rytmu v senzomotorickej oblasti.

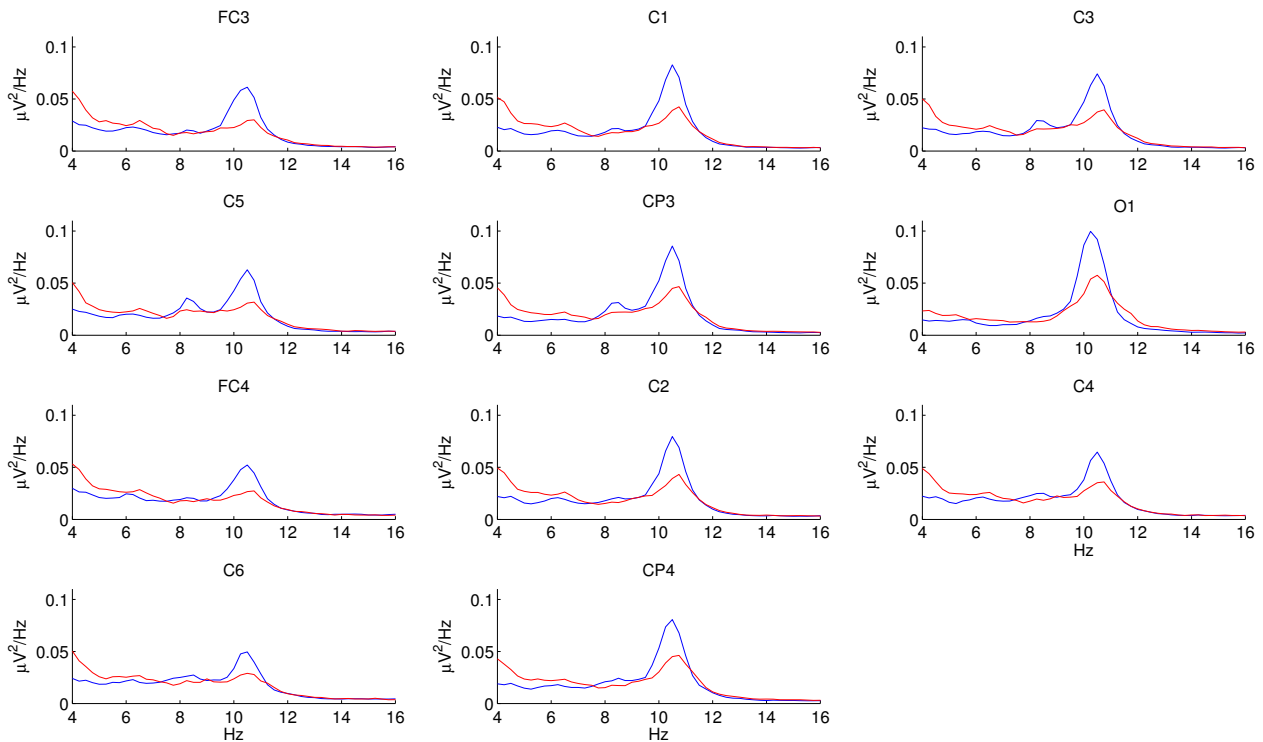
Párovým *t*-testom na hladine štatistickej významnosti 0.001 sme porovnali hodnoty spektrálnej hustoty výkonu μ -rytmov pred tréningom a po tréningu v priebehu všetkých dní, pre každého jedinca zvlášť. Porovnávali sme maximálne hodnoty v nájdenom individuálnom pásme μ -rytmu.

3 Výsledky experimentu

3.1 Zdraví účastníci

U zdravých účastníkov sme nepozorovali signifikantné zmeny v spektrálnom výkone μ -rytmu počas relaxovaných stavov pred a po tréningu. Pozorované zmeny synchronizácie a desynchronizácie μ -rytmu počas pohybu sú súčasťou prebiehajúcej analýzy, ktorá nie je témou tohto príspevku.

Na obrázku 2 je znázornený priemer normalizovaných výkonových spektier vybraného zdravého subjektu (muž, 28 rokov) počas relaxácie so zatvorenými očami pred (modrá krivka) a po skončení (červená krivka) mo-



Obr. 2: Porovnanie normalizovaného výkonového spektra pre jednotlivé dni u vybraného zdravého subjektu (muž, 28 rokov) počas relaxácie so zatvorenými očami pred začiatkom (modrá krivka) a po skončení (červená krivka) motorického cvičenia so zrkadlovým boxom. Hodnoty spektrálneho výkonu boli odhadnuté FFT metódou na 4-sekundových segmentoch EEG, normalizované celkovým výkonom v pásme 4–30 Hz a následne spriemernené (pozri text).

torického cvičenia so zrkadlovým boxom. Na obrázku je možné pozorovať výrazný posteriorný alfa rytmus (maximum pre 10.25 Hz) na elektróde O1. Motorický μ -rytmus je u tohto subjektu zo zobrazeného spektrálneho výkonu ťažšie pozorovať, avšak analýza synchronizácie a desynchronizácie počas pohybu indikuje μ -rytmus v oblasti 8.25 Hz. Tento výkon je výraznejšie viditeľný na elektródach C3, C5 a CP3 pre modrú krivku zobrazujúcu spektrálny výkon pred tréningom počas relaxácie so zatvorenými očami.

3.2 Pacient s hemiparézou

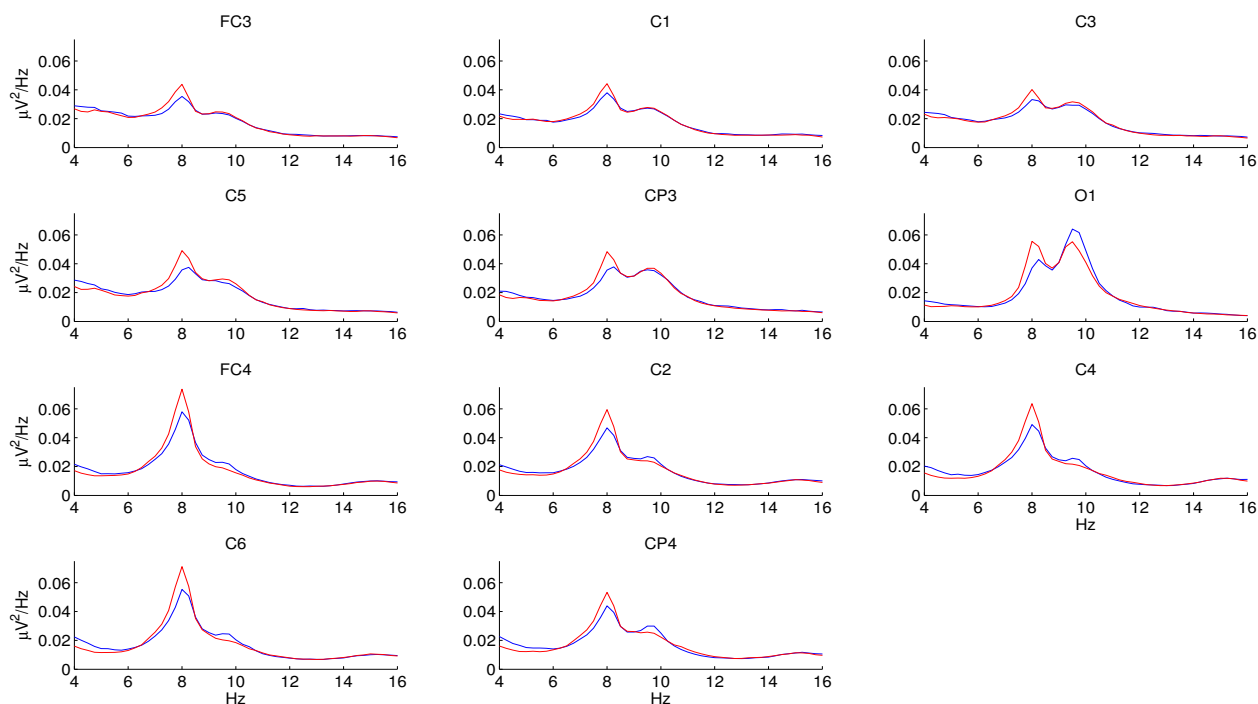
Pacient počas pravidelných odborných vyšetrení uvádzal subjektívne vnímané zlepšenia motorickej kontroly postihnutej pravej hornej končatiny pri veľmi malej zmene motoriky pri objektívnom neurologickom vyšetrení. Počas všetkých doteraz spracovaných dní sme u tohto pacienta pozorovali frekvenčne veľmi stabilné spektrum EEG signálu. Na obrázku 3 je znázornený priemer týchto spektier cez 31 dní. Je možné pozorovať výrazný nárast μ -rytmu v pásme 7.75–8.0 Hz nad oboma hemisférami počas relaxácie po tréningu, s prevládajúcim výkonom v pravej hemisfére. Výrazný alfa rytmus (9.5–9.75 Hz) je možné pozorovať na elektróde na occipitálnu oblasť. Hoci tento rytmus je možné pozorovať aj pri elektródach

nad senzomotorickou oblasťou, jeho odlišná spektrálna charakteristika umožňuje odlíšiť alfa rytmus od μ -rytmu.

Obrázok 4 zachytáva pre jednotlivé dni hodnoty výkonu μ -rytmu počas relaxovaného stavu so zatvorenými očami pred a po tréningu. Hodnoty štatistickej významnosti (p -hodnoty) párového t -testu indikujú štatisticky významný rozdiel ($p < 0.001$) medzi spektrálnym výkonom μ -rytmu pred a po tréningu pre všetky uvažované elektródy okrem C1 ($p = 0.002$). Zaujímavá je aj vizuálne výrazná zmena spektrálneho výkonu μ -rytmu v kontralaterálnej senzomotorickej oblasti (elektródy CP3 a C5) vzhľadom k paretickej pravej končatine.

4 Záver

V práci sme sledovali vplyv zrkadlovej spätnej väzby (MVF) na zmenu špecifického motorického μ -rytmu u piatich zdravých subjektov a u pacienta s parézou pravej hornej končatiny. Naším cieľom bolo sledovať zmenu výkonového spektra μ -rytmu v relaxovanom stave po skončení MVF. Naším predpokladom bol nárast výkonového spektra. Napriek tomu, že sa nám kombináciou analýzy výkonových spektier počas relaxovaného stavu a počas motorického MVF tréningu podarilo identifikovať individuálny μ -rytmus u všetkých zdravých subjektov, na



Obr. 3: Porovnanie normalizovaného výkonového spektra pre jednotlivé dni u pacienta s hemiparézou (muž, 57 rokov) počas relaxácie so zatvorenými očami pred začiatkom (modrá krivka) a po skončení (červená krivka) motorického cvičenia so zrkadlovým boxom. Hodnoty spektrálneho výkonu boli odhadnuté FFT metódou na 4-sekundových segmentoch EEG, normované celkovým výkonom v pásme 4–30 Hz a následne spriemernené (pozri text).

hladine štatistickej významnosti 0.001 sme nepozorovali významné zmeny vo výkonovom spektre počas relaxovaných stavov pred a po skončení tréningu. Naopak, u pacienta sme pozorovali výrazný nárast výkonu jeho individuálneho μ -rytmu v relaxovanom stave so zatvorenými očami po skončení tréningu. Signifikantnosť tohto nárastu cez celú pozorovanú oblasť nad senzomotorickú kôrou predstavuje silný argument podporujúci pozitívny efekt MVF. Časová dĺžka trvania tohto efektu a jeho podmienenosť faktormi mentálnej a fyzickej povahy je cieľom ďalšieho štúdia.

Podakovanie

Tento príspevok bol podporený grantovými úlohami APVV-0668-12, a VEGA 1/0503/13 a 2/0043/13.

Literatúra

Bae, S., Jeong, W. a Kim, K. (2012). Effects of mirror therapy on subacute stroke patients' brain waves and upper extremity functions. *Journal Physical Therapy Science*, 24:1119–1122.

Buccino, G., Solodkin, A. a Small, S. (2006). Functions of the mirror neuron system: implications for neuro-

rehabilitation. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 19:55–63.

Deconinck, F., Smorenburg, A., Benham, A., Ledebt, A., Feltham, M. a Savelsbergh, G. (2015). Reflections on mirror therapy: A systematic review of the effect of mirror visual feedback on the brain neurorehabilitation. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29(4):349–361.

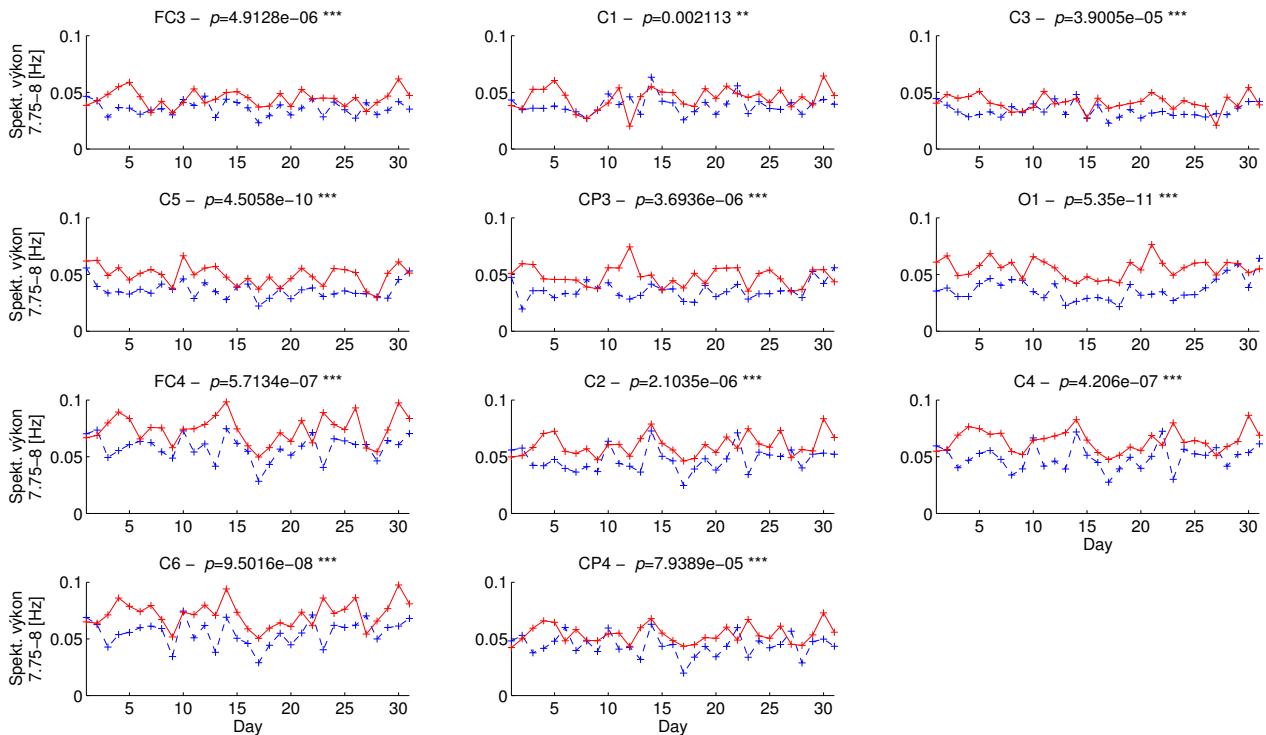
Dohle, C., Püllen, J., Nakaten, A., Küst, J., Rietz, C. a Karbe, H. (2009). Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 23:209–217.

Ezendam, D., Bongers, R. a Jannink, M. (2009). Systematic review of the effectiveness of mirror therapy in upper extremity function. *Disability and Rehabilitation*, 31:2135–2149.

Gregory, R. (1968). Perceptual illusions and brain models. *Proceedings of Royal Society of London B: Biological Sciences*, 171:279–296.

Iacoboni, M. (1999). Cortical mechanisms of human imitation. *Science*, 286:2526–2528.

Pomeroy, V., Clark, C., Miller, J., Baron, J., Markus, H. a Tallis, R. (2005). The potential for utilizing the “mirror neurone system” to enhance recovery of the severely



Obr. 4: Porovnanie hodnôt výkonových spektier v definovanom individuálnom pásme μ -rytmu (7.75–8 Hz) pre hemiparetického pacienta počas 31 experimentálnych dní. Modrá a červená krivka znázorňujú priemerné výkonové spektrum na jednotlivých elektródach počas relaxácie so zatvorenými očami pred a po motorickom cvičení so zrkadlovým boxom. Hodnoty štatistickej významnosti sú uvedené nad grafom (***: $p < 0.001$, **: $p < 0.01$).

affected upper limb early after stroke: a review and hypothesis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 19:4–13.

Praamstra, P., Torney, L., Rawle, C. a Miall, C. (2011). Misconceptions about mirror-induced motor cortex activation. *Cerebral Cortex*, 21:1935–1940.

Ramachandran, V., Rogers-Ramachandran, D. a Cobb, S. (1995). Touching the phantom limb. *Nature*, 377:489–490.

Rosen, B. a Lundborg, G. (2005). Training with a mirror in rehabilitation of the hand. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*, 39:104–108.

Staudt, M., Grodd, W., Gerloff, C., Erb, M., Stitz, J. a Krägeloh-Mann, I. (2002). Two types of ipsilateral reorganization in congenital hemiparesis: a TMS and fMRI study. *Brain*, 125:2222–2237.

Sütbeyaz, S., Yavuzer, G., Sezer, N. a Koseoglu, B. (2007). Mirror therapy enhances lower-extremity motor recovery and motor functioning after stroke: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 88:555–559.

Taub, E., Crago, J. a Uswatte, G. (1998). Constraint-induced movement therapy: a new approach to treatment in physical rehabilitation. *Rehabilitation Psychology*, 43:152–170.

Touzalin-Chretien, P. a Dufour, A. (2008). Motor cortex activation induced by a mirror: evidence from lateralized readiness potentials. *Journal of Neurophysiology*, 100:19–23.

Touzalin-Chretien, P., Ehrler, S. a Dufour, A. (2010). Dominance of vision over proprioception on motor programming: evidence from ERP. *Cerebral Cortex*, 20:2007–2016.

Yavuzer, G., Selles, R., Sezer, H. a spol. (2008). Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89:393–398.