Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce

Rehabilitace prostorového neglektu pomocí prizmatické adaptace

Prism adaptation treatment of spatial neglect

Mgr. Tomáš Vilimovský

Praha, 2022

Doktorské studijní programy

Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor: Lékařská psychologie a psychopatologie

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.

Školicí pracoviště: Psychiatrická klinika 1.LF UK a VFN

Školitel: PaedDr. PhDr. et PhDr. Pavel Harsa, MBA, Ph.D., Ph.D.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah

Abstrakt..... 4

Abstract..... 5

1. Úvod..... 6

2. Cíle výzkumu a hypotézy..... 7

3. Metody 8

4. Výsledky 10

5. Diskuse 13

6. Závěr 15

7. Použitá literatura..... 16

8. Publikace in extenso 28

ABSTRAKT

Prostorový neglekt (PN) představuje běžnou kognitivní poruchu po mozkovém poškození. Prostorový neglekt má negativní dopad na funkční úpravu, což vede k nižším rehabilitačním pokrokům a pomalejšímu zotavení. Léčba prizmatickou adaptací (LPA) představuje jednu z nejslibnějších intervencí u PN navzdory nekonzistentní empirické podpoře.

Hlavním cílem této disertační práce je implementovat LPA do intenzivního lůžkového rehabilitačního programu a zhodnotit její efektivitu na snížení symptomů a negativních důsledků PN na rehabilitační výstupy. V první studii jsme provedli komparační výzkum (LPA vs. placebo LPA) a pokusili jsme se zhodnotit efektivitu LPA u léčby zrakově-prostorových symptomů PN ve vysoce intenzivním rehabilitačním programu v lůžkovém rehabilitačním zařízení. V druhé studii jsme se pokusili zhodnotit, zda implementace LPA do tohoto rehabilitačního programu eliminovala negativní důsledky PN na funkční a motorickou úpravu.

Zjistili jsme, že jak u LPA skupiny, tak placebo LPA skupiny došlo ke zmírnění symptomů PN. U LPA skupiny byla míra úpravy vyšší oproti placebo LPA skupině, avšak rozdíl mezi skupinami nedosáhl statisticky významného rozdílu. Výsledky první studie naznačují, že LPA přispívá poměrně málo ke snížení symptomů PN v kontextu intenzivního lůžkového rehabilitačního programu. V naší druhé studii jsme nicméně zjistili, že pacienti, kteří absolvovali LPA, vykazovali srovnatelné rehabilitační pokroky s pacienty bez PN. Obohacením intenzivního rehabilitačního programu o LPA tak pravděpodobně došlo ke zlepšení response na léčebné procedury u pacientů s PN. Toto zjištění podporuje přidanou hodnotu LPA k intenzivnímu rehabilitačnímu programu pro osoby s poškozením mozku.

Klíčová slova: prostorový neglekt; léčba prizmatickou adaptací; mozkové poškození, rehabilitace; motorická úprava.

ABSTRACT

Spatial neglect (SN) is a common cognitive disorder after brain injury. Spatial neglect impedes functional recovery, leading to reduced rehabilitation gains and slowed recovery. Prism adaptation treatment (PAT) is one of the promising interventions for SN albeit inconsistent results from previous studies.

The main goal of this thesis was to implement PAT in into a highly intensive rehabilitation program and evaluate its effectiveness on reduction of SN symptoms and adverse effects of SN on rehabilitation outcomes. In our first study we carried out a comparison intervention (PAT vs. Sham) and aimed to evaluate the efficacy of PAT on visuospatial symptoms of SN in an inpatient rehabilitation setting that offered a highly intensive comprehensive brain injury rehabilitation program. The objective of the second study was to investigate whether integrating PAT into this rehabilitation program eliminates the negative impact of spatial neglect on functional and motor recovery.

Although SN symptoms were reduced in both groups, we found no difference between the two groups in the degree of improvement. In addition, the average SN recovery rates were higher in the PAT group compared to Sham group, but this discrepancy did not reach statistical significance. Thus, the first study suggests that PAT may contribute little to SN care in the context of a highly intensive inpatient rehabilitation program. However, in our second study, patients with SN who received PAT had similar rehabilitation gains compared to patients without SN which suggests that integrating PAT in an intensive rehabilitation program predicts improved responses to regular therapies in patients with SN. This finding supports a rationale for integrating PAT in an intensive rehabilitation program.

Keywords: spatial neglect; prism adaptation treatment; brain injury; rehabilitation; motor recovery

1. Úvod

Prostorový neglekt (PN) jako jeden z nejčastějších syndromů v důsledku mozkového poškození představuje výraznou bariéru k funkční a motorické rehabilitaci a je silným prediktorem následné funkční nezávislosti. Přesto bývá v klinické praxi často nediagnostikován a nedostatečně rehabilitován, a to nejen v světě, ale též v českých rehabilitačních zařízeních. Léčba prizmatickou adaptací (LPA), ač je nadále nejednoznačně empiricky podložená, představuje slibnou a aktuálně nejpoužívanější intervenci ke zmírnění symptomů PN. Výsledky nedávné studie naznačily, že přidání LPA do standardního rehabilitačního programu zlepšuje rehabilitační pokroky u pacientů s PN, čímž může snížit negativní dopady PN na rehabilitační výstupy (Chen P. et al., 2021). Tyto výsledky není možné generalizovat, protože existují výrazné rozdíly mezi jednotlivými rehabilitačními programy, co se týče jejich délky, intenzity i zastoupení jednotlivých procedur (Langhammer B. et al., 2015).

2. Cíle výzkumu a hypotézy

Vzhledem k nedostupnosti cílené léčby PN v českých rehabilitačních zařízeních bylo hlavním cílem studií tvořících základ této disertační práce zavést a ověřit proveditelnost a efektivitu rehabilitace PN pomocí LPA a zpřístupnit tyto poznatky české odborné veřejnosti pro další klinické a výzkumné využití.

Konkretizace cílů

1. Implementace LPA do českého rehabilitačního zařízení.
2. Ověření proveditelnosti a efektivity LPA na rehabilitaci PN.
3. Ověření přidané hodnoty LPA do existujícího intenzivního rehabilitačního programu při snižování negativního dopadu PN na rehabilitaci motorických funkcí.

Hypotézy

1. Léčba pomocí PA snižuje symptomy PN pacientů podstupujících lůžkovou intenzivní rehabilitaci po získaném poškození mozku.
2. Léčba pomocí PA zvyšuje míru zotavení z PN (určenou počtem vyléčených pacientů), kteří podstupují lůžkovou intenzivní rehabilitaci po získaném poškození mozku.
3. Implementace LPA do intenzivního rehabilitačního programu snižuje negativní dopad PN na progres v rehabilitaci motorických funkcí u pacientů po CMP.
4. Implementace LPA do intenzivního rehabilitačního programu snižuje negativní dopad PN na progres v rehabilitaci motorických funkcí též u pacientů s těžšími formami PN po CMP.

Publikace tvořící základ disertační práce

1. Vilimovsky, T., Chen, P., Hoidekrova, K., Petioky, J., Harsa, P. (2021). Prism Adaptation Treatment to Address Spatial Neglect in an Intensive Rehabilitation Program: A Randomized Pilot and Feasibility Trial. *PLoS ONE*, **16**(1), e0245425. **IF_{2021} = 3.752**

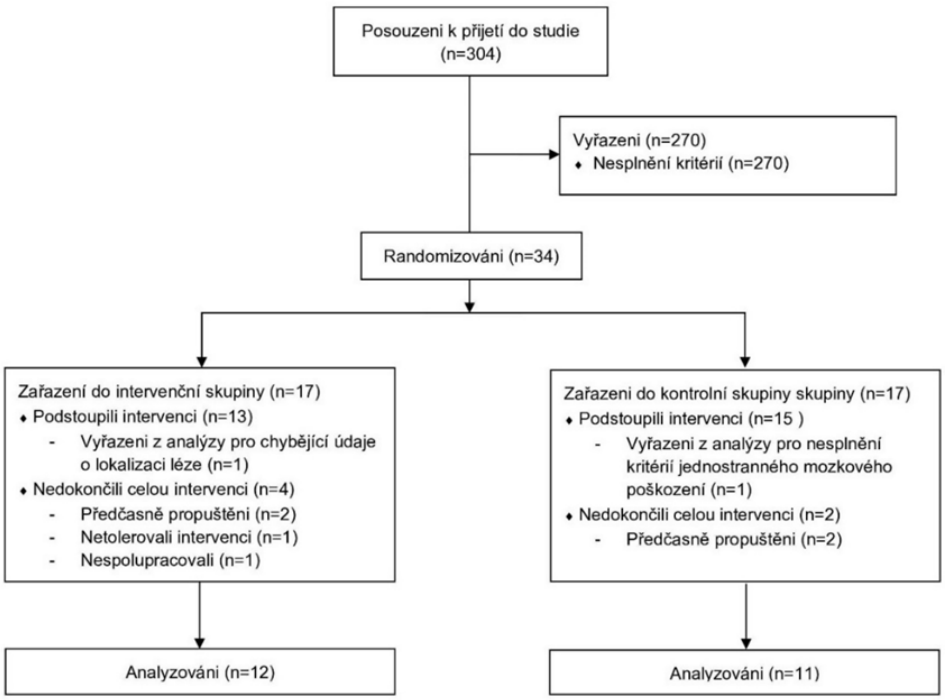
2. Vilimovsky, T., Chen, P., Hoidekrova, K., Slavicek, O., Harsa, P. (2022). Prism Adaptation Treatment Predicts Improved Rehabilitation Responses in Stroke Patients with Spatial Neglect. *Healthcare*, **10**. **IF_{2021} = 3.160**

3. Metody

Popis metodiky a výsledků se soustředí na obě výše zmíněné studie a jejich části, které jsou stěžejní z hlediska naplnění cílů disertace a ověření formulovaných hypotéz.

Studie č. 1

První, dvojitě zaslepená randomizovaná kontrolovaná studie byla provedena v Rehabilitačním ústavu Kladruby u pacientů podstupujících intenzivní rehabilitační péči po mozkovém poškození. Do studie bylo zařazeno 34 pacientů se středně těžkým a těžkým PN v důsledku CMP nebo traumatického poškození mozku, kteří byli náhodně přiděleni do léčebné skupiny (PAT) a do kontrolní skupiny (falešná prizmatická adaptace (Sham) (obrázek 1).



Obrázek 1: Vývojový diagram randomizované kontrolované studie

Pacienti v obou skupinách absolvovali 10 procedur LPA v intervalech 2 týdnů navíc k obvyklým rehabilitačním procedurám s tím, že u pacientů v Sham skupině byla procedura prováděna s brýlemi bez prizmatických čoček. Hodnocení probíhalo pomocí ekologicky validního nástroje CBS skrze KF-NAP® (Chen P. et al., 2012; Chen P., Hreha, K. et al., 2014) a pomocí testů tužka-papír (Bells Test (Gauthier L. et al., 1989), Line Bisection Test (Parton A. et al., 2004) a modifikovaný Scene Copying Test (Chen P. et al., 2020)). Hodnotící nástroje byly administrovány před započetím intervence (T1), po dokončení 10 procedur intervence (T2), 2 týdny po dokončení intervence (T3) a 4 týdny po dokončení intervence (T4). Porovnání mezi skupinami bylo provedeno za pomoci analýz smíšeného lineárního modelování (MLM).

Studie č. 2

V druhé studii jsme provedli retrospektivní analýzu klinických dat celkem 355 konsekutivních pacientů s první epizodou CMP přijatých do rehabilitačního programu v Rehabilitačním ústavu Kladruby v období červen 2017 až červenec 2020. U pacientů s PN byla navíc k procedurám poskytována LPA podle standardizovaného protokolu (*KF-PAT Portable Kit*, 2020) o různé frekvenci (tabulka 1).

Tabulka 1: Frekvence LPA procedur

Počet LPA procedur	Počet pacientů (%)	Počet pacientů v LPN+ skupině (%)	Počet pacientů v STPN+ skupině (%)
2	1 (1,4 %)	0 (0 %)	1 (6,3 %)
3	1 (1,4 %)	1 (1,9 %)	0 (0 %)
5	21 (29,6 %)	21 (38,9 %)	0 (0 %)
9	1 (1,4 %)	0 (0 %)	1 (6,3 %)
10	33 (46,5 %)*	20 (37 %)	12 (75 %)
15	7 (9,9 %)	7 (13 %)	0 (0 %)
20	7 (9,9 %)	5 (9,2 %)	2 (12,5 %)
Celkem	**71 (100 %)**	**54 (100 %)**	**16 (100 %)**

*Poznámka: LPN+ označuje skupinu s lehkým PN (KF-NAP® = 1–10) a STPN+ označuje skupinu se středně-těžkým až těžkým PN (KF-NAP® ≥ 11). *Jeden pacient nebyl přiřazen do žádné skupiny, neboť informace o tíži PN chyběla v lékařských záznamech.*

Přítomnost PN a jeho závažnost byla hodnocena pomocí CBS skrze KF-NAP® (Chen P. et al., 2012; Chen P., Hreha, K. et al., 2014), administrace proběhla ihned po vstupu do rehabilitačního programu. Pacienti byli kategorizováni podle přítomnosti nebo nepřítomnosti PN jako PN+ (KF-NAP® > 0) nebo PN– (KF-NAP® = 0). Dále byli rozděleni podle tíže PN jako lehký PN, tedy LPN+ (KF-NAP® = 1–10) nebo středně těžký až těžký PN, tedy STPN+ (KF-NAP® ≥ 11).

Jako nástroje ke zhodnocení rehabilitačních pokroků byly zvoleny 7 motorických kategorií testu funkční nezávislosti (FIM (Linacre J. M. et al., 1994)); (2) Berg Balance Scale (BBS) (Berg K. O. et al., 1989, 1992) ke zhodnocení rovnováhy; (3) Motor Activity Log (MAL) (Taub E. et al., 1993) ke zhodnocení motorické funkčnosti postižené ruky. Všechny tyto nástroje byly administrovány při vstupu a při výstupu z rehabilitačního programu. Vliv přítomnosti PN a dalších proměnných na zlepšení motorických funkcí (definované rozdílem mezi vstupními a výstupními hodnotami na škálách FIM, BBS a MAL) byl zjišťován pomocí obecných lineárních modelů.

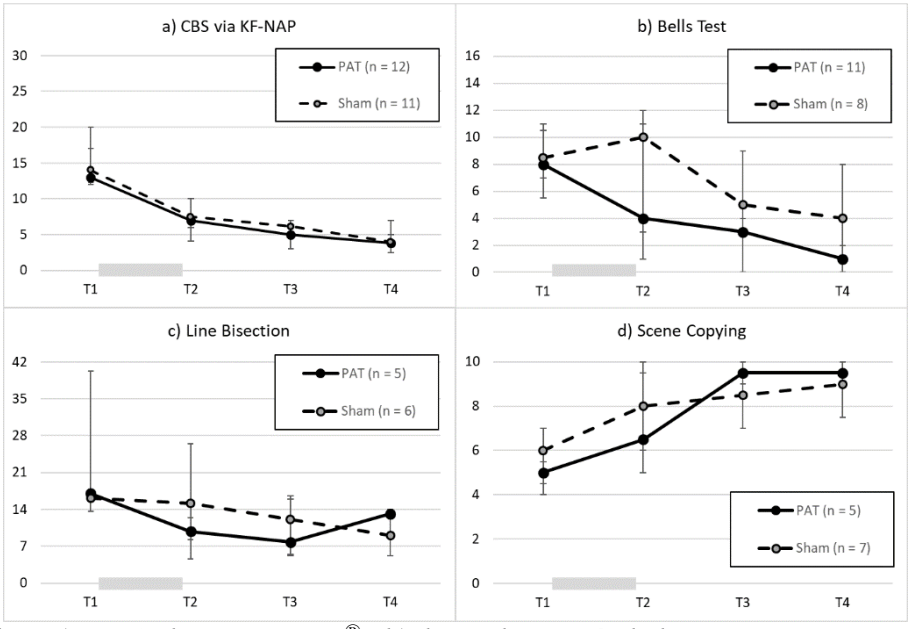
4. Výsledky

Výsledky studie č. 1

Hypotéza 1: LPA zlepšila symptomy PN

Celkem 23 pacientů (67,6 %) dokončilo intervenci a výsledky hodnotících nástrojů ve jednotlivých časech měření byly zahrnuty do konečných MLM analýz. V CBS skrze KF-NAP® nebyl patrný rozdíl mezi výkony obou skupin (PAT vs. Sham) v čase a obě skupiny vykazovaly statisticky významné zlepšení mezi jednotlivými měřeními (T1–T4). Pacienti tak vykazovali podobné funkční zlepšení v prostorové orientaci bez ohledu na to, zda měli skutečnou, nebo falešnou léčbu. V Bells Testu bylo patrné zlepšování lateralizovaného chybování mezi jednotlivými měřeními (T1–T4), avšak mezi skupinami nebyl patrný statisticky signifikantní rozdíl. Podobně v Line Bisection Testu nebyl rozdíl ve výkonech mezi jednotlivými skupinami, avšak zde obě skupiny vykazovaly významné zlepšení pouze mezi měřeními T1–T3. Rozdíly mezi skupinami nebyly patrné ani v modifikovaném Scene Copying Testu se zlepšeném mezi T1–T4.

Výsledky všech provedených měření v jednotlivých jsou znázorněny na obrázku 2.



Poznámka: a) CBS skrze KF-NAP®, b) lateralizovaná diskrepance mezi opominutými objekty v Bells Test, c) odchylka (mm) v Line Bisection Test, d) skór přesnosti kopie v Scene Copying test. Šedé pole mezi T1 a T2 označuje období intervence. Každá bodová hodnota označuje medián s mezikvartilovým rozpětím (IQR).

Obrázek 2: Výsledky v jednotlivých bodech měření (T1–T4)

Hypotéza 2: LPA zvýšila míru zotavení z PN

Jeden pacient z PAT skupiny (n = 12) měl skór 0 v CBS (tedy bez symptomu PN) v čase hodnocení T2 a T3 a 2 pacienti z PAT skupiny měli skóre 0 v T4, zatímco v Sham skupině (n = 11) žádný z pacientů skóru 0 v CBS při žádném měření nedosáhl. Nicméně porovnání mezi skupinami nedosáhlo statistické významnosti. Obdobně byly porovnány výkony v

ostatních testech (Bells Test, Line Bisection Test, Scene Copying Test). Výsledky jsou prezentovány v tabulce 2.

Tabulka 2: Chí-kvadrát četnosti výskytu PN v PAT v Sham skupině založený na různých kritériích jednotlivých nástrojů hodnocení

Čas hodnocení	**CBS skrz KF-NAP®**	**Bells Test**		**Line Bisection**	**Scene Copying**	
		P-L	Start		Ego	Allo
T2	$X^2 = 0,96$ $p = 0,328$	$X^2 = 0,01$ $p = 0,912$	$X^2 = 0,13$ $p = 0,714$	$X^2 = 0,75$ $p = 0,387$	$X^2 = 0,75$ $p = 0,387$	$X^2 = 0$ $p = 1$
T3	$X^2 = 0,95$ $p = 0,329$	$X^2 = 2,30$ $p = 0,129$	$X^2 = 0,90$ $p = 0,343$	$X^2 = 0,05$ $p = 0,819$	$X^2 = 0,05$ $p = 0,819$	$X^2 = 0,09$ $p = 0,764$
T4	$X^2 = 1,83$ $p = 0,176$	$X^2 = 1,17$ $p = 0,280$	$X^2 = 0,04$ $p = 0,845$	$X^2 = 0,75$ $p = 0,387$	$X^2 = 0,40$ $p = 0,527$	$X^2 = 0,09$ $p = 0,764$

Poznámka: CBS – Catherine Bergego Scale; KF-NAP® – Kessler Foundation Neglect Assessment Process; P-L – lateralizovaný rozdíl; Start – sloupec začátku; Ego – egocentrický; Allo – allocentrický.

Žádná z analýz neprokázala signifikantní rozdíly mezi skupinami, ačkoliv výskyt symptomů PN v každém čase hodnocení byl nižší u PAT skupiny, kromě allocentrické asymetrie v Scene Copying Testu. V průměru 39,1 % jedinců z PAT skupiny a 28,6 % jedinců ze Sham skupiny vykazovalo zotavení z PN, avšak tento rozdíl nedosáhl statistické významnosti.

Výsledky studie č. 2

U 87 (23,7 %) pacientů z 355 byly zjištěny symptomy PN. Pacienti s PN měli nižší skór ve škálách motorických funkcí (FIM, BBS a MAL) oproti pacientům bez PN. Přestože 71 pacientů s PN (85 %) absolvovalo LPA navíc k rehabilitačním procedurám, přítomnost PN byla spojena s nižšími hodnotami na skálách motorických funkcí (FIM, BBS a MAL) i při výstupu z rehabilitace. Pacienti s PN tak v porovnání s pacienty bez PN potřebovali více podpory v aktivitách denního života, měli větší riziko pádu a horší funkčnost postižené ruky při propuštění z rehabilitačního programu.

Nicméně na základě výsledků uvedených v tabulce 3 je patrné, že přítomnost PN nepredikovala míru zlepšení v žádném z nástrojů hodnocení a zlepšení bylo podobné u pacientů s PN i bez PN (FIM $p = 0,382$, BBS $p = 0,600$, MAL $p = 0,259$).

Tabulka 1: Odhady průměrů nejmenších čtverců (LS Means) po obecném lineárním modelu pro jednotlivé diagnostické skupiny PN

			95% konfidenční interval		
	Skupina	**LS Mean**	**Lower**	**Upper**	***p***
BBS zlepšení	Pacienti s PN	15,79	13,73	17,84	
	Pacienti bez PN	15,16	14,03	16,28	
	Rozdíl (s PN – bez PN)	0,63	−1,73	2,99	0,600
MAL zlepšení	Pacienti s PN	4,35	2,75	5,95	
	Pacienti bez PN	5,41	4,52	6,30	
	Rozdíl (s PN – bez PN)	−1,06	−2,90	0,78	0,259
FIM zlepšení	Pacienti s PN	7,52	6,60	8,44	
	Pacienti bez PN	7,05	6,54	7,56	
	Rozdíl (s PN – bez PN)	0,47	−0,59	1,53	0,382

Padesát čtyři ze 71 pacientů s PN (76,1 %) bylo klasifikovaných jako LPN+ a 16 pacientů (22,5 %) bylo klasifikováno jako STPN+. V této skupině měli pacienti horší rehabilitační výstupy ve všech škálách (FIM p = 0,008, BBS p = 0,004, MAL p = 0,005) v porovnání s pacienty ve skupině LPN+. Nicméně na základě výsledků v tabulce 4 je zřejmé, že pacienti ve skupině STPN+ vykazovali podobnou míru zlepšení motorických funkcí jako pacienti ve skupině LPN+ (FIM p = 0,901, BBS p = 0,167, MAL p = 0,120).

Tabulka 2: Odhady průměrů nejmenších čtverců (LS Means) po obecném lineárním modelu pro jednotlivé diagnostické skupiny PN

			95% konfidenční interval		
	Skupina	**LS Means**	**Lower**	**Upper**	***p***
BBS zlepšení	Středně těžký až těžký PN	17,01	12,40	21,62	
	Lehký PN	20,75	18,31	23,20	
	Rozdíl	−3,74	−9,09	1,61	0,167
MAL zlepšení	Středně těžký až těžký PN	2,92	−0,17	6,01	
	Lehký PN	5,73	4,07	7,39	
	Rozdíl	−2,82	−6,39	0,75	0,120
FIM zlepšení	Středně těžký až těžký PN	9,61	7,75	11,47	
	Lehký PN	9,47	8,53	10,41	
	Rozdíl	0,14	−2,06	2,33	0,901

5. Diskuse

Diskuse ke studii č. 1

V první studii jsme provedli randomizovanou kontrolovanou studii v lůžkovém rehabilitačním zařízení poskytujícím vysoce intenzivní rehabilitaci po získaném mozkovém poškození. U obou skupin pacientů (intervenční i kontrolní) jsme pozorovali podobná významná zlepšení zrakově-prostorových funkcí (hodnoceno testy tužka-papír) a funkční zlepšení (hodnoceno nástrojem s ekologickou validitou). Přestože intervenční skupina vykazovala větší míru zotavení ze symptomů PN, tento rozdíl nedosáhl statistické významnosti. Nedokázali jsme tedy potvrdit, že přidání LPA do intenzivního rehabilitačního programu přispělo ke snížení PN symptomů nebo zlepšilo míru zotavení z PN.

Studie replikovala podobný léčebný režim Ten Brinkové et al. (Ten Brink A. F. et al., 2017), tj. 10 procedur LPA po dobu 2 týdnů v podobných rehabilitačních podmínkách, kde byla pacientům poskytována intenzivní rehabilitace s důrazem na PN. Na rozdíl od studie Ten Brinkové et al., kde byli pacienti zařazováni bez ohledu na tíži PN, jsme zařadili pouze pacienty se středním až těžkým PN, abychom předešli potenciálnímu efektu stropu při analýze výsledků. I přesto byly naše výsledky podobné jako výsledky Ten Brinkové et al. (Ten Brink A. F. et al., 2017). To naznačuje, že vizuomotorický trénink s prizmatickými čočkami nebo bez nich byl sám sobě do jisté míry efektivní a že náplň vysoce intenzivního rehabilitačního programu v obou studiích mohla být efektivní při zlepšování zrakově-prostorových funkcí a funkčních výsledků spojených s PN.

Současná studie také demonstrovala obtížnost provedení randomizovaného kontrolovaného protokolu v lůžkové rehabilitační péči. Pouze 1 z 10 pacientů se ukázal být vhodným k zařazení do studie a třetina pacientů nedokázala studii dokončit. To ukazuje na suboptimální proveditelnost přidání randomizovaného kontrolovaného protokolu k již tak velmi vytíženému rozvrhu rehabilitačních procedur. Východiskem do budoucna by mohla být příprava velké multicentrické randomizované kontrolované studie, kde by byla LPA přímou součástí rehabilitačního programu. Rozsah takové studie by zvýšil pravděpodobnost dosažení většího vzorku účastníků.

Hlavní limitací studie je nízký počet účastníků a vysoká heterogenita vzorku. Pacienti v naší studii měli mozkové poškození různé etiologie (traumatické poškození mozku, CMP), různou stranu PN (pravostranný, levostranný) a různou lokalizaci mozkového poškození.

Hlavní přínos studie spatřujeme v tom, že jsme přenesli cílenou léčbu PN do českého rehabilitačního prostředí. Tato terapie se následně stala součástí rehabilitačního programu, z čehož mohou profitovat pacienti vykazující symptomy PN. Zároveň tím, že jsme provedli randomizovanou kontrolovanou studii a zpřístupnili data dalším odborníkům, jsme aktivně přispěli k mezinárodní snaze o zkoumání efektivity LPA u pacientů s PN. Toho využili i další autoři, kteří na našich datech postavili další výzkum efektivity LPA (Scheffels J. F. et al., 2022).

Diskuse ke studii č. 2

V naší druhé studii jsme zjistili, že pacienti s PN dosáhli podobné míry zlepšení při rehabilitaci motorických funkcí jako pacienti bez PN. Cílení na PN během lůžkového rehabilitačního programu tak má potenciál podpořit motorickou a funkční úzdravu po CMP. Přestože na konci rehabilitace pacienti s PN stále vykazovali nižší motorické a funkční výstupy oproti pacientům bez PN, míra zlepšení byla podobná. Tato pozorování jsou v rozporu s předchozími studiemi, kde přítomnost symptomů PN byla spojována s pomalejší funkční úpravou (Chen P., Hreha K. et al., 2015; Katz N. et al., 1999; Paolucci S. et al., 2001a). Obohacení rehabilitačního programu o LPA (Vilimovsky T. et al., 2021) tak mohlo facilitovat rehabilitační zisky odstraněním bariér, které jsou spojeny s PN a zabraňují funkční a motorické úpravě (Barrett A. M., Muzaffar T., 2014; Nijboer T. C. W., Kollen B. J. et al., 2014). Tyto závěry jen podporují přidanou hodnotu LPA ke stávajícímu intenzivnímu rehabilitačnímu programu.

Dalším důležitým zjištěním druhé studie bylo, že pacienti a středně těžkým až těžkým PN vykazovali podobnou responsi na rehabilitaci jako pacienti s lehkým PN. Toto zjištění je opět v rozporu s předchozími studiemi poukazujícími na nižší rehabilitační pokroky u pacientů s těžšími symptomy PN (Chen P., Hreha K. et al., 2015; Cherney L. R. et al., 2001) a nasvědčuje pozitivnímu dopadu cílené LPA na efektivitu rehabilitace. Rehabilitační program, ve kterém byla studie provedena, byl vysoce intenzivní, tj. s rehabilitační dotací 4–5 hodin na rehabilitační den po dobu 10–12 týdnů. Na rehabilitačním programu se podílel multidisciplinární tým, který využíval moderní rehabilitační prostředky a na důkazech založené postupy (viz popis v předchozí studii (Vilimovsky T. et al., 2021)). Přestože získaná data neumožňují systematicky posoudit vliv jednotlivých částí programu na zlepšení v rehabilitaci u pacientů s PN, navazují na nedávnou studii Chenové et al. (Chen P. et al., 2021) o přidané hodnotě LPA na funkční úpravu. Kromě toho jsou v souladu s předchozími zjištěními o vhodnosti kombinace více různých přístupů k léčbě PN (Saevarsson S. et al., 2011).

Prostorový neglekt v naší studii zůstal i přes dobrou responsi na rehabilitaci významným prediktorem nižšího funkčního a motorického statusu nejen při přijetí do programu, ale též při dimisi, a to i přes vysoce intenzivní rehabilitaci s cílenou léčbou PN. Tato zjištění potvrzovala závěry jiných, dříve publikovaných studií (Chen P., Hreha K. et al., 2015; Cherney L. R. et al., 2001; Katz N. et al., 1999; Wee J. Y., Hopman W. M., 2008). Kvůli negativnímu dopadu PN na funkční nezávislost, životní spokojenost (Verhoeven C. L. M. et al., 2011), zdravotní systém (Rundek T. et al., 2000) a na rodinu postiženého (Buxbaum L. J. et al., 2004; Chen P. et al., 2017) toto zjištění podtrhuje potřebu implementace výzkumně podložených strategií do rehabilitačních programů.

6. Závěr

Shrnutí závěrů studií

Studie č. 1

- Předkládá české odborné veřejnosti popis implementace LPA do českého rehabilitačního programu pro pacienty po mozkovém poškození.
- Prezentuje výsledky randomizované kontrolované studie se studií proveditelnosti ohledně efektivity LPA na rehabilitaci PN.

Studie č. 2

- Prezentuje výsledky retrospektivní studie ohledně přidané hodnoty LPA do existujícího českého intenzivního rehabilitačního programu při snižování negativního dopadu PN na rehabilitaci motorických funkcí.

Dosažené cíle vzhledem k hypotézám

Hypotéza 1: Ve studii č. 1 jsme neprokázali pozitivní efekt LPA na snižování symptomů PN. U obou skupin (intervenční i kontrolní) došlo k významnému ústupu symptomů PN.

Hypotéza 2: Ve studii č. 1 jsme neprokázali pozitivní efekt LPA na míru zotavení z PN. Přestože intervenční skupina vykazovala vyšší míru zotavení z PN než kontrolní skupina, rozdíl mezi skupinami nedosáhl statistické významnosti.

Hypotéza 3: Ve studii č. 2 jsme prokázali pozitivní efekt implementace LPA do intenzivního rehabilitačního programu na snížení negativního dopadu PN při rehabilitaci motorických funkcí u pacientů po CMP. U pacientů s PN, kteří absolvovali LPA během rehabilitačního programu, jsme pozorovali podobné tempo úpravy motorických funkcí jako u pacientů bez PN.

Hypotéza 4: Ve studii č. 2 jsme prokázali pozitivní efekt implementace LPA do intenzivního rehabilitačního programu na snížení negativního dopadu PN při rehabilitaci motorických funkcí u pacientů s těžšími formami PN po CMP. U pacientů se středně těžkými a těžkými symptomy PN, kteří absolvovali LPA během rehabilitačního programu, jsme pozorovali podobné tempo úpravy motorických funkcí jako u pacientů s lehkými symptomy PN.

Věřím, že publikace uvedené v této disertační práci, budou přínosem pro ostatní kolegy zabývající se výzkumem efektivity léčby PN. Zároveň doufám, že tyto publikace přispějí k rozšíření povědomí o PN u české odborné veřejnosti a povedou ke zintenzivnění snah o implementaci empiricky ověřených postupů k cílené diagnostice a rehabilitaci PN v českých rehabilitačních zařízeních, z čehož budou profitovat pacienti s touto poruchou.

7. Použitá literatura

Akinwuntan, A. E., Feys, H., De Weerdt, W., Baten, G., Arno, P., Kiekens, C. (2006). Prediction of driving after stroke: a prospective study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, **20**(3), 417–423.

Andrade, K., Samri, D., Sarazin, M., de Souza, L. C., Cohen, L., de Schotten, M. T., Dubois, B., Bartolomeo, P. (2010). Visual neglect in posterior cortical atrophy. *BMC Neurology*, **10**(1), 1–7.

André, J.-M., Beis, J.-M., Morin, N., Paysant, J. (2000). Buccal hemineglect. *Archives of Neurology*, **57**(12), 1734–1741.

Azouvi, P. Jacquin-Courtois, S., Luauté, J. (2017). Rehabilitation of unilateral neglect: Evidence-based medicine. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, **60**(3), 191–197.

Azouvi, P., Marchal, F., Samuel, C., Morin, L., Renard, C., Louis-Dreyfus, A., Jokic, C., Wiart, L., Pradat-Diehl, P., Deloche, G., Bergego, C. (1996). Functional consequences and awareness of unilateral neglect: Study of an evaluation scale. *Neuropsychological Rehabilitation*, **6**(2), 133–150.

Azouvi, P., Olivier, S., De Montety, G., Samuel, C., Louis-Dreyfus, A., Tesio, L. (2003). Behavioral assessment of unilateral neglect: study of the psychometric properties of the Catherine Bergego Scale. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **84**(1), 51–57.

Barrett, A. M., Boukrina, O., Saleh, S. (2019). Ventral attention and motor network connectivity is relevant to functional impairment in spatial neglect after right brain stroke. *Brain and Cognition*, **129**, 16–24.

Barrett, A. M., Muzaffar, T. (2014). Spatial cognitive rehabilitation and motor recovery after stroke. *Current Opinion in Neurology*, **27**(6), 653–658.

Bartolomeo, P., D'Erme, P., Gainotti, G. (1994). The relationship between visuospatial and representational neglect. *Neurology*, **44**(9), 1710.

Behrmann, M., Watt, S., Black, S. E., Barton, J. J. S. (1997). Impaired visual search in patients with unilateral neglect: an oculographic analysis. *Neuropsychologia*, **35**(11), 1445–1458.

Beis, J.-M., André, J.-M., Baumgarten, A., Challier, B. (1999). Eye patching in unilateral spatial neglect: efficacy of two methods. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **80**(1), 71–76.

Beis, J.-M., Keller, C., Morin, N., Bartolomeo, P., Bernati, T., Chokron, S., Leclercq, M., Louis-Dreyfus, A., Marchal, F., Martin, Y. (2004). Right spatial neglect after left hemisphere stroke: qualitative and quantitative study. *Neurology*, **63**(9), 1600–1605.

Berg, K. O., Wood-Dauphinee, S. L., Williams, J. I., Gayton, D. (1989). Measuring balance in the elderly: Preliminary development of an instrument. *Physiotherapy Canada*, **41**(6), 304–311.

Berg, K. O., Wood-Dauphinee, S. L., Williams, J. I., Maki, B. (1992). Measuring balance in the elderly: Validation of an instrument. *Canadian Journal of Public Health*, **83**(SUPPL. 2), S7-11.

Beschin, N., Robertson, I. H. (1997). Personal versus extrapersonal neglect: a group study of their dissociation using a reliable clinical test. *Cortex*, **33**(2), 379–384.

Billingsley, R. L., Lang, F. F., Slopis, J. M., Schrimsher, G. W., Ater, J. L., Moore, B. D. (2007). Visual-spatial neglect in a child following sub-cortical tumor resection. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **44**(3), 191–200.

Bindawas, S. M., Vennu, V., Mawajdeh, H., Alhaidary, H. M., Moftah, E. (2018). Length of stay and functional outcomes among patients with stroke discharged from an inpatient rehabilitation facility in Saudi Arabia. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, **24**, 207.

Bisiach, E., Luzzatti, C., Perani, D. (1979). Unilateral neglect, representational schema and consciousness. *Brain: A Journal of Neurology*, **102**(3), 609–618.

Bosma, M. S., Nijboer, T. C. W., Caljouw, M. A. A., & Achterberg, W. P. (2020). Impact of visuospatial neglect post-stroke on daily activities, participation and informal caregiver burden: A systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, **63**(4), 344–358.

Bowen, A, James, M., Young, G. (2016). *Royal College of Physicians 2016 National clinical guideline for stroke*.

Bowen, A., McKenna, K., Tallis, R. C. (1999). Reasons for variability in the reported rate of occurrence of unilateral spatial neglect after stroke. *Stroke*, **30**(6), 1196–1202.

Butter, C. M., Kirsch, N. (1992). Combined and separate effects of eye patching and visual stimulation on unilateral neglect following stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **73**(12), 1133–1139.

Buxbaum, L. J., Ferraro, M. K., Veramonti, T., Farne, A., Whyte, J., Ladavas, E., Frassinetti, F., Coslett, H. B. (2004). Hemispatial neglect: Subtypes, neuroanatomy, and disability. *Neurology*, **62**(5), 749–756.

Cappa, S., Sterzi, R., Vallar, G., Bisiach, E. (1987). Remission of hemineglect and anosognosia during vestibular stimulation. *Neuropsychologia*, **25**(5), 775–782.

Carter, A. R., McAvoy, M. P., Siegel, J. S., Hong, X., Astafiev, S. V, Rengachary, J., Zinn, K., Metcalf, N. V, Shulman, G. L., Corbetta, M. (2017). Differential white matter involvement associated with distinct visuospatial deficits after right hemisphere stroke. *Cortex*, **88**, 81–97.

Corbetta, M., Shulman, G. L. (2011). Spatial neglect and attention networks. *Annual Review of Neuroscience*, **34**, 569–599.

De Wit, L., Putman, K., Schuback, B., Komárek, A., Angst, F., Baert, I., Berman, P., Bogaerts, K., Brinkmann, N., Connell, L. (2007). Motor and functional recovery after stroke: a comparison of 4 European rehabilitation centers. *Stroke*, **38**(7), 2101–2107.

Denes, G., Semenza, C., Stoppa, E., Lis, A. (1982). Unilateral spatial neglect and recovery from hemiplegia: A follow-up study. *Brain*, **105**(3), 543–552.

Dijkerman, H. C., McIntosh, R. D., Milner, A. D., Rossetti, Y., Tilikete, C., Roberts, R. C. (2003). Ocular scanning and perceptual size distortion in hemispatial neglect: effects of prism adaptation and sequential stimulus presentation. *Experimental Brain Research*, **153**(2), 220–230.

Dijkerman, H. C., Webeling, M., Ter Wal, J. M., Groet, E., Van Zandvoort, M. J. E. (2004). A long-lasting improvement of somatosensory function after prism adaptation, a case study. *Neuropsychologia*, **42**(12), 1697–1702.

Edwards, D. F., Hahn, M. G., Baum, C. M., Perlmutter, M. S., Sheedy, C., Dromerick, A. W. (2006). Screening patients with stroke for rehabilitation needs: validation of the post-stroke rehabilitation guidelines. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, **20**(1), 42–48.

Ellis, A. W., Flude, B. M., Young, A. W. (1987). "Neglect dyslexia" and the early visual processing of letters in words and nonwords. *Cognitive Neuropsychology*, **4**(4), 439–464.

Farnè, A., Rossetti, Y., Toniolo, S., Làdavas, E. (2002). Ameliorating neglect with prism adaptation: visuo-manual and visuo-verbal measures. *Neuropsychologia*, **40**(7), 718–729.

Fasotti, L., van Kessel, M. (2013). Novel insights in the rehabilitation of neglect. *Frontiers in Human Neuroscience*, **7**, 780.

Fink, J. N. (2005). Underdiagnosis of right-brain stroke. *The Lancet*, **366**(9483), 349–351.

Fortis, P., Maravita, A., Gallucci, M., Ronchi, R., Grassi, E., Senna, I., Olgiati, E., Perucca, L., Banco, E., Posteraro, L., Tesio, L., Vallar, G. (2010). Rehabilitating Patients With Left Spatial Neglect by Prism Exposure During a Visuomotor Activity. *Neuropsychology*, **24**(6), 681–697.

Frassinetti, F., Angeli, V., Meneghello, F., Avanzi, S., Làdavas, E. (2002). Long-lasting amelioration of visuospatial neglect by prism adaptation. *Brain*, **125**(3), 608–623.

Frassinetti, F., Rossi, M., Làdavas, E. (2001). Passive limb movements improve visual neglect. *Neuropsychologia*, **39**(7), 725–733.

Gainotti, G., Messerli, P., Tissot, R. (1972). Qualitative analysis of unilateral spatial neglect in relation to laterality of cerebral lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery &Amp; Psychiatry*, **35**(4), 545 LP – 550.

Garbarini, F., Rabuffetti, M., Piedimonte, A., Pia, L., Ferrarin, M., Frassinetti, F., Gindri, P., Cantagallo, A., Driver, J., Berti, A. (2012). 'Moving'a paralysed hand: bimanual coupling effect in patients with anosognosia for hemiplegia. *Brain*, **135**(5), 1486–1497.

Gauthier, L., Dehaut, F., Joanette, Y. (1989). The Bells Test: A quantitative and qualitative test for visual neglect. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, **11**(2), 49–54.

Gillen, G., Nilsen, D. M., Attridge, J., Banakos, E., Morgan, M., Winterbottom, L., York, W. (2015). Effectiveness of interventions to improve occupational performance of people with cognitive impairments after stroke: An evidence-based review. *American Journal of Occupational Therapy*, **69**(1), 6901180040p1-6901180040p9).

Gillen, R., Tennen, H., McKee, T. (2005). Unilateral spatial neglect: Relation to rehabilitation outcomes in patients with right hemisphere stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **86**(4), 763–767.

Girardi, M., McIntosh, R. D., Michel, C., Vallar, G., Rossetti, Y. (2004). Sensorimotor effects on central space representation: prism adaptation influences haptic and visual representations in normal subjects. *Neuropsychologia*, **42**(11), 1477–1487.

Goedert, K. M., Chen, P., Boston, R. C., Foundas, A. L., Barrett, A. M. (2014). Presence of motor-intentional aiming deficit predicts functional improvement of spatial neglect with prism adaptation. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, **28**(5), 483–493.

Goedert, K. M., Chen, P., Foundas, A. L., & Barrett, A. M. (2020). Frontal lesions predict response to prism adaptation treatment in spatial neglect: A randomised controlled study. *Neuropsychological Rehabilitation*, **30**(1), 32–53.

Gossmann, A., Kastrup, A., Kerkhoff, G., López-Herrero, C., Hildebrandt, H. (2013). Prism adaptation improves ego-centered but not allocentric neglect in early rehabilitation patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, **27**(6), 534–541.

Gutierrez-Herrera, M., Eger, S., Keller, I., Hermsdörfer, J., Saevarsson, S. (2020). Neuroanatomical and behavioural factors associated with the effectiveness of two Weekly sessions of prism adaptation in the treatment of unilateral neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, **30**(2), 187–206.

Hakim, E. A., Bakheit, A. M. O. (1998). A study of the factors which influence the length of hospital stay of stroke patients. *Clinical Rehabilitation*, **12**(2), 151–156.

Halligan, P. W., Cockburn, J., Wilson, B. A. (1991). The behavioural assessment of visual neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, **1**(1), 5–32.

Hammerbeck, U., Gittins, M., Vail, A., Paley, L., Tyson, S. F., Bowen, A. (2019). Spatial neglect in stroke: Identification, disease process and association with outcome during inpatient rehabilitation. *Brain Sciences*, **9**(12).

Harris, C. S. (1963). Adaptation to displaced vision: Visual, motor, or proprioceptive change? *Science*, **140**(3568), 812–813.

Hebert, D., Lindsay, M. P., McIntyre, A., Kirton, A., Rumney, P. G., Bagg, S., Bayley, M., Dowlatshahi, D., Dukelow, S., Garnhum, M., Glasser, E., Halabi, M.-L., Kang, E., MacKay-Lyons, M., Martino, R., Rochette, A., Rowe, S., Salbach, N., Semenko, B., … Teasell, R. (2016). Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. *International Journal of Stroke : Official Journal of the International Stroke Society*, **11**(4), 459–484.

Heilman, K. M., Valenstein, E., Watson, R. T. (2000). Neglect and related disorders. *Seminars in Neurology*, **20**(4), 463–470.

Hillis, A. E., Newhart, M., Heidler, J., Barker, P. B., Herskovits, E. H., Degaonkar, M. (2005). Anatomy of spatial attention: insights from perfusion imaging and hemispatial neglect in acute stroke. *Journal of Neuroscience*, **25**(12), 3161–3167.

Hjaltason, H., Tegnér, R., Tham, K., Levander, M., Ericson, K. (1996). Sustained attention and awareness of disability in chronic neglect. *Neuropsychologia*, **34**(12), 1229–1233.

Huitema, R. B., Brouwer, W. H., Hof, A. L., Dekker, R., Mulder, T., Postema, K. (2006). Walking trajectory in neglect patients. *Gait & Posture*, **23**(2), 200–205.

Champod, A. S., Frank, R. C., Taylor, K., Eskes, G. A. (2018). The effects of prism adaptation on daily life activities in patients with visuospatial neglect: a systematic review. *Neuropsychological Rehabilitation*, **28**(4), 491–514.

Chen, P, Barrett, A., Hreha, K., Fortis, P., Goedert, K. (2012). Functional assessment of spatial neglect: A review of the catherine bergego scale and an introduction of the kessler foundation neglect assessment process. *Topics in Stroke Rehabilitation*, **19**(5), 423–435.

Chen, P, Diaz-Segarra, N., Hreha, K., Kaplan, E., Barrett, A. M. (2021). Prism Adaptation Treatment Improves Inpatient Rehabilitation Outcome in Individuals with Spatial Neglect: A Retrospective Matched Control Study. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*, 100130.

Chen, P, Hreha, K., Pitteri, M. (2014). *Kessler Foundation Neglect Assessment Process: KF-NAP 2014 Manual*.

Chen, P., & Toglia, J. (2019). Online and offline awareness deficits: Anosognosia for spatial neglect. *Rehabilitation Psychology*, **64**(1), 50.

Chen, P., Fyffe, D. C., Hreha, K. (2017). Informal caregivers' burden and stress in caring for stroke survivors with spatial neglect: An exploratory mixed-method study. *Topics in Stroke Rehabilitation*, **24**(1), 24–33.

Chen, P., Goedert, K. M., Shah, P., Foundas, A. L., Barrett, A. M. (2014). Integrity of medial temporal structures may predict better improvement of spatial neglect with prism adaptation treatment. *Brain Imaging and Behavior*, **8**(3), 346–358.

Chen, P., Hreha, K., Kong, Y., Barrett, A. M. (2015). Impact of spatial neglect on stroke rehabilitation: evidence from the setting of an inpatient rehabilitation facility. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **96**(8), 1458–1466.

Chen, P., Chen, C. C., Hreha, K., Goedert, K. M., Barrett, A. M. (2015). Kessler Foundation neglect assessment process uniquely measures spatial neglect during activities of daily living. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **96**(5), 869-876.e1.

Chen, P., Lander, V., Noce, N., Hreha, K. (2020). Prism adaptation treatment for spatial neglect post brain tumour removal: A case report. *Hong Kong Journal of Occupational Therapy*, 1569186120921472.

Chen, P., McKenna, C., Kutlik, A. M., Frisina, P. G. (2013). Interdisciplinary communication in inpatient rehabilitation facility: Evidence of under-documentation of spatial neglect after stroke. *Disability and Rehabilitation*, **35**(12), 1033–1038.

Chen, P., Pitteri, M., Gillen, G., Ayyala, H. (2018). Ask the experts how to treat individuals with spatial neglect: a survey study. *Disability and Rehabilitation*, **40**(22), 2677–2691.

Chen, P., Ward, I., Hreha, K., Liu, Y., Khan, U. (2014). Spatial Neglect Commonly Occurs after Traumatic Brain Injury (P7.289). *Neurology*, **82**(10 Supplement).

Cherney, L. R., Halper, A. S., Kwasnica, C. M., Harvey, R. L., Zhang, M. (2001). Recovery of functional status after right hemisphere stroke: relationship with unilateral neglect. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **82**(3), 322–328.

Jacquin-Courtois, S., Rode, G., Pavani, F., O'shea, J., Giard, M. H., Boisson, D., Rossetti, Y. (2010). Effect of prism adaptation on left dichotic listening deficit in neglect patients: glasses to hear better? *Brain*, **133**(3), 895–908.

Jehkonen, M., Laihosalo, M., Kettunen, J. E. (2006). Impact of neglect on functional outcome after stroke-a review of methodological issues and recent research findings. In *Restorative Neurology and Neuroscience,* **24**(4-6), 209–215.

Karnath, H.-O. (1995). Transcutaneous electrical stimulation and vibration of neck muscles in neglect. *Experimental Brain Research*, **105**(2), 321–324.

Karnath, H.-O., Christ, K., Hartje, W. (1993). Decrease of contralateral neglect by neck muscle vibration and spatial orientation of trunk midline. *Brain*, **116**(2), 383–396.

Karnath, H.-O., Rorden, C. (2012). The anatomy of spatial neglect. *Neuropsychologia*, **50**(6), 1010–1017.

Katz, N., Hartman-Maeir, A., Ring, H., Soroker, N. (1999). Functional disability and rehabilitation outcome in right hemisphere damaged patients with and without unilateral spatial neglect. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **80**(4), 379–384.

Kerkhoff, G. (2001). Spatial hemineglect in humans. *Progress in Neurobiology*, **63**(1), 1–27.

Kerkhoff, G., Schenk, T. (2012). Rehabilitation of neglect: An update. *Neuropsychologia*, **50**(6), 1072–1079.

KF-PAT Portable Kit. (2020). Stoelting. https://www.stoeltingco.com/kessler-foundation-prism-adaptation-treatment-kf-pat-for-spatial-neglect.html

Kwakkel, G., van Peppen, R., Wagenaar, R. C., Wood Dauphinee, S., Richards, C., Ashburn, A., Miller, K., Lincoln, N., Partridge, C., Wellwood, I. (2004). Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. *Stroke*, **35**(11), 2529–2539.

Lang, C. E., Lohse, K. R., Birkenmeier, R. L. (2015). Dose and timing in neurorehabilitation: prescribing motor therapy after stroke. *Current Opinion in Neurology*, **28**(6), 549.

Langhammer, B., Becker, F., Sunnerhagen, K. S., Zhang, T., Du, X., Bushnik, T., Panchenko, M., Keren, O., Banura, S., Elessi, K. (2015). Specialized stroke

rehabilitation services in seven countries. *International Journal of Stroke*, **10**(8), 1236–1246.

Langhorne, P., Wagenaar, R., Partridge, C. (1996). Physiotherapy after stroke: more is better? *Physiotherapy Research International*, **1**(2), 75–88.

Linacre, J. M., Heinemann, A. W., Wright, B. D., Granger, C. V., Hamilton, B. B. (1994). The structure and stability of the functional independence measure. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **75**(2), 127–132.

Longley, V., Hazelton, C., Heal, C., Pollock, A., Woodward-Nutt, K., Mitchell, C., Pobric, G., Vail, A., Bowen, A. (2021). Non-pharmacological interventions for spatial neglect or inattention following stroke and other non-progressive brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **7**(7), CD003586.

Luvizutto, G. J., Bazan, R., Braga, G. P., de Lima Resende, L. A., Bazan, S. G. Z., El Dib, R. (2015). Pharmacological interventions for unilateral spatial neglect after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **11**, CD010882.

Mancuso, M., Pacini, M., Gemignani, P., Bartalini, B., Agostini, B., Ferroni, L., Cantagallo, A. (2012). Clinical application of prismatic lenses in the rehabilitation of neglect patients. A randomized controlled trial. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med*, **48**(2), 197–208.

Maravita, A., McNeil, J., Malhotra, P., Greenwood, R., Husain, M., Driver, J. (2003). Prism adaptation can improve contralesional tactile perception in neglect. *Neurology*, **60**(11), 1829–1831.

Menon, A., Korner-Bitensky, N. (2004). Evaluating Unilateral Spatial Neglect Post Stroke: Working Your Way Through the Maze of Assessment Choices. *Topics in Stroke Rehabilitation*, **11**(3), 41–66.

Migliaccio, R., Bouhali, F., Rastelli, F., Ferrieux, S., Arbizu, C., Vincent, S., Pradat-Diehl, P., Bartolomeo, P. (2014). Damage to the medial motor system in stroke patients with motor neglect. *Frontiers in Human Neuroscience*, **8**, 408.

Mizuno, K., Tsuji, T., Takebayashi, T., Fujiwara, T., Hase, K., Liu, M. (2011). Prism Adaptation Therapy Enhances Rehabilitation of Stroke Patients With Unilateral Spatial Neglect. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, **25**(8), 711–720.

Moore, M., Milosevich, E., Beisteiner, R., Bowen, A., Checketts, M., Demeyere, N., Fordell, H., Godefroy, O., Laczó, J., Rich, T. (2022). Rapid screening for neglect following stroke: A systematic search and European Academy of Neurology recommendations. *European Journal of Neurology*, **29**(9), 2596–2606.

Nijboer, T. C. W., Kollen, B. J., Kwakkel, G. (2013). Time course of visuospatial neglect early after stroke: A longitudinal cohort study. *Cortex*, **49**(8), 2021–2027.

Nijboer, T. C. W., Kollen, B. J., Kwakkel, G. (2014). The impact of recovery of visuo-spatial neglect on motor recovery of the upper paretic limb after stroke. *PLoS ONE*, **9**(6), e100584.

Nijboer, T. C. W., Olthoff, L., Van Der Stigchel, S., Visser-Meily, J. M. A. (2014). Prism adaptation improves postural imbalance in neglect patients. *NeuroReport*, **25**(5), 307–311.

Nijboer, T. C. W., Van de Port, I., Schepers, V., Post, M., Visser-Meily, A. (2013). Predicting functional outcome after stroke: the influence of neglect on basic activities in daily living. *Frontiers in Human Neuroscience*, **7**, 182.

Nishida, D., Mizuno, K., Tahara, M., Shindo, S., Watanabe, Y., Ebata, H., Tsuji, T. (2021). Behavioral assessment of unilateral spatial neglect with the Catherine Bergego Scale (CBS) using the Kessler Foundation Neglect Assessment Process (KF-NAP) in patients with subacute stroke during rehabilitation in Japan. *Behavioural Neurology*, **2021**, 8825192.

Nys, G., de Haan, E., Kunneman, A., Kort, P., Dijkerman, C. (2008). Acute neglect rehabilitation using repetitive prism adaptation: A randomized placebo-controlled trial. *Restorative Neurology and Neuroscience*, **26**(1), 1–12.

Ottenbacher, K. J., Smith, P. M., Illig, S. B., Linn, R. T., Ostir, G. V, Granger, C. V. (2004). Trends in length of stay, living setting, functional outcome, and mortality following medical rehabilitation. *Jama*, **292**(14), 1687–1695.

Pandian, J. D., Arora, R., Kaur, P., Sharma, D., Vishwambaran, D. K., Arima, H. (2014). Mirror therapy in unilateral neglect after stroke (MUST trial): A randomized controlled trial. *Neurology*, **83**(11), 1012–1017.

Paolucci, S., Antonucci, G., Grasso, M. G., Pizzamiglio, L. (2001a). The role of unilateral spatial neglect in rehabilitation of right brain–damaged ischemic stroke patients: a matched comparison. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **82**(6), 743–749.

Paolucci, S., Antonucci, G., Grasso, M. G., Pizzamiglio, L. (2001b). Integration of Prism adaptation treatment into highly intensive rehabilitation program. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **82**(6), 743–749.

Parton, A., Malhotra, P., Husain, M. (2004). Hemispatial neglect. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **75**(1), 13–21.

Pia, L., Corazzini, L. L., Folegatti, A., Gindri, P., Cauda, F. (2009). Mental number line disruption in a right-neglect patient after a left-hemisphere stroke. *Brain and Cognition*, **69**(1), 81–88.

Pisella, L., Rode, G., Farnè, A., Boisson, D., Rossetti, Y. (2002). Dissociated long lasting improvements of straight-ahead pointing and line bisection tasks in two hemineglect patients. *Neuropsychologia*, **40**(3), 327–334.

Pitteri, M., Chen, P., Passarini, L., Albanese, S., Meneghello, F., Barrett, A. M. (2018). Conventional and functional assessment of spatial neglect: Clinical practice suggestions. *Neuropsychology*, **32**(7), 835.

Pizzamiglio, L., Guariglia, C., Antonucci, G., Zoccolotti, P. (2006). Development of a rehabilitative program for unilateral neglect. *Restorative Neurology and Neuroscience*, **24**(4–6), 337–345.

Redding, G. M., Rossetti, Y., Wallace, B. (2005). Applications of prism adaptation: a tutorial in theory and method. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **29**(3), 431–444.

Redding, G. M., Wallace, B. (2010). Implications of prism adaptation asymmetry for unilateral visual neglect: theoretical note. *Cortex*, **46**(3), 390–396.

Riestra, A. R., Barrett, A. M. (2013). Rehabilitation of spatial neglect. *Handbook of Clinical Neurology*, **110**, 347–355.

Robertson, I. H., Tegnér, R., Tham, K., Lo, A., Nimmo-Smith, I. (1995). Sustained attention training for unilateral neglect: theoretical and rehabilitation implications. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, **17**(3), 416–430.

Rode, G., Lacour, S., Jacquin-Courtois, S., Pisella, L., Michel, C., Revol, P., Alahyane, N., Luauté, J., Gallagher, S., Halligan, P., Pélisson, D., Rossetti, Y. (2015). Long-term sensorimotor and therapeutical effects of a mild regime of prism adaptation in spatial neglect. A double-blind RCT essay. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, **58**(2), 40–53.

Rode, G., Pagliari, C., Huchon, L., Rossetti, Y., Pisella, L. (2017). Semiology of neglect: an update. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, **60**(3), 177–185.

Rossetti, Y., Rode, G., Pisella, L., Farné, A., Li, L., Boisson, D., Perenin, M. T. (1998). Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature*, **395**(6698), 166–169.

Rundek, T., Mast, H., Hartmann, A., Boden-Albala, B., Lennihan, L., Lin, I.-F., Paik, M. C., Sacco, R. L. (2000). Predictors of resource use after acute hospitalization: The Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology*, **55**(8), 1180–1187.

Saevarsson, S., Halsband, U., Kristjánsson, Á. (2011). Designing rehabilitation programs for neglect: Could 2 be more than 1+1? *Applied Neuropsychology*, **18**(2), 95–106.

Saj, A., Cojan, Y., Assal, F., Vuilleumier, P. (2019). Prism adaptation effect on neural activity and spatial neglect depend on brain lesion site. *Cortex*, **119**, 301–311.

Sampanis, D. S., Riddoch, J. (2013). Motor neglect and future directions for research. *Frontiers in Human Neuroscience*, **7**, 110.

Sarri, M., Greenwood, R., Kalra, L., Papps, B., Husain, M., Driver, J. (2008). Prism adaptation aftereffects in stroke patients with spatial neglect: Pathological effects on subjective straight ahead but not visual open-loop pointing. *Neuropsychologia*, **46**(4), 1069–1080.

Serino, A., Angeli, V., Frassinetti, F., Làdavas, E. (2006). Mechanisms underlying neglect recovery after prism adaptation. *Neuropsychologia*, **44**(7), 1068–1078.

Serino, A., Barbiani, M., Rinaldesi, M. L., Ladavas, E. (2009). Effectiveness of prism adaptation in neglect rehabilitation: a controlled trial study. *Stroke*, **40**(4), 1392–1398.

Shah, P. P., Hreha, K., Chen, P. (2012). Poster 65 Evidence of Inter-Rater Reliability in Scoring the Kessler Foundation Neglect Assessment Process. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **93**(10), e33.

Shiraishi, H., Muraki, T., Ayaka Itou, Y. S., Hirayama, K. (2010). Prism intervention helped sustainability of effects and ADL performances in chronic hemispatial neglect: A follow-up study. *NeuroRehabilitation*, **27**(2), 165–172.

Scheffels, J. F., Lipinsky, C., Korabova, S., Eling, P., Kastrup, A., Hildebrandt, H. (2022). The influence of clinical characteristics on prism adaptation training in visuospatial neglect: A post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *Applied Neuropsychology: Adult*, 1–11.

Striemer, C. L., Ferber, S., Danckert, J. (2013). Spatial working memory deficits represent a core challenge for rehabilitating neglect. *Frontiers in Human Neuroscience*, **7**, 334.

Stroke Foundation. (2019). Clinical Guidelines for Stroke Management. Melbourne. Australia. https://informme.org.au/en/Guidelines/Clinical-Guidelines-for-Stroke-Management

Sugarman, H., Weisel-Eichler, A., Burstin, A., Brown, R. (2011). Use of novel virtual reality system for the assessment and treatment of unilateral spatial neglect: A feasibility study. *2011 International Conference on Virtual Rehabilitation*, 1–2.

Takeuchi, N., Toshima, M., Chuma, T., Matsuo, Y., Ikoma, K. (2008). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in a patient who was forced to use the affected hand. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, **87**(1), 74–77.

Taub, E., Miller, N. E., Novack, T. A., Cook, E. W., Fleming, W. C., Nepomuceno, C. S., Connell, J. S., Crago, J. E. (1993). Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **74**(4), 347–354.

Ten Brink, A. F., Visser-Meily, J. M. A., Schut, M. J., Kouwenhoven, M., Eijsackers, A. L. H., Nijboer, T. C. W. (2017). Prism Adaptation in Rehabilitation? No Additional Effects of Prism Adaptation on Neglect Recovery in the Subacute Phase Poststroke: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, **31**(12), 1017–1028.

Tham, K., Kielhofner, G. (2003). Impact of the social environment on occupational experience and performance among persons with unilateral neglect. *The American Journal of Occupational Therapy*, **57**(4), 403–412.

Tromp, E., Dinkla, A., Mulder, T. (1995). Walking through doorways: An analysis of navigation skills in patients with neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, **5**(4), 319–331.

Turton, A. J., Dewar, S. J., Lievesley, A., O'Leary, K., Gabb, J., Gilchrist, I. D. (2009). Walking and wheelchair navigation in patients with left visual neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, **19**(2), 274–290.

Turton, A. J., O'Leary, K., Gabb, J., Woodward, R., Gilchrist, I. D. (2010). A single blinded randomised controlled pilot trial of prism adaptation for improving self-care in stroke patients with neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, **20**(2), 180–196.

Vaes, N., Nys, G., Lafosse, C., Dereymaeker, L., Oostra, K., Hemelsoet, D., Vingerhoets, G. (2018). Rehabilitation of visuospatial neglect by prism adaptation: effects of a

mild treatment regime. A randomised controlled trial. *Neuropsychological Rehabilitation*, **28**(6), 899–918.

Valero-Cabré, A., Toba, M. N., Hilgetag, C. C., Rushmore, R. J. (2020). Perturbation-driven paradoxical facilitation of visuo-spatial function: revisiting the 'Sprague effect.' *Cortex*, **122**, 10–39.

Vallar, G., Burani, C., Arduino, L. S. (2010). Neglect dyslexia: a review of the neuropsychological literature. *Experimental Brain Research*, **206**(2), 219–235.

Vallar, G., Guariglia, C., Magnotti, L., Pizzamiglio, L. (1995). Optokinetic stimulation affects both vertical and horizontal deficits of position sense in unilateral neglect. *Cortex*, **31**(4), 669–683.

Verhoeven, C. L. M., Post, M. W. M., Schiemanck, S. K., van Zandvoort, M. J. E., Vrancken, P. H., van Heugten, C. M. (2011). Is cognitive functioning 1 year poststroke related to quality of life domain? *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **20**(5), 450–458.

Vilimovsky, T., Chen, P., Hoidekrova, K., Petioky, J., Harsa, P. (2021). Prism adaptation treatment to address spatial neglect in an intensive rehabilitation program: A randomized pilot and feasibility trial. *PloS One*, **16**(1), e0245425.

Webster, J. S., Jones, S., Blanton, P., Gross, R., Beissel, G. F., Wofford, J. D. (1984). Visual scanning training with stroke patients. *Behavior Therapy*, **15**(2), 129–143.

Wee, J. Y. M., Hopman, W. M. (2008). Comparing Consequences of Right and Left Unilateral Neglect in a Stroke Rehabilitation Population. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, **87**(11), 910–920.

Welfringer, A., Schmidt-Viereck, R., Brandt, T. (2013). Constraint-induced movement therapy (CIMT) in patients showing chronic neglect symptoms–a randomized controlled study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, **19**, 34.

Wiesen, D., Karnath, H.-O., Sperber, C. (2020). Disconnection somewhere down the line: Multivariate lesion-symptom mapping of the line bisection error. *Cortex*, **133**, 120–132.

Wilson, F. C., Manly, T. (2003). Sustained attention training and errorless learning facilitates self-care functioning in chronic ipsilesional neglect following severe traumatic brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*, **13**(5), 537–548.

Wilson, F. C., Manly, T., Coyle, D., Robertson, I. H. (2000). The effect of contralesional limb activation training and sustained attention training for self-care programmes in unilateral spatial neglect. *Restorative Neurology and Neuroscience*, **16**(1), 1–4.

Winstein, C. J., Stein, J., Arena, R., Bates, B., Cherney, L. R., Cramer, S. C., Deruyter, F., Eng, J. J., Fisher, B., Harvey, R. L., Lang, C. E., MacKay-Lyons, M., Ottenbacher, K. J., Pugh, S., Reeves, M. J., Richards, L. G., Stiers, W., Zorowitz, R. D. (2016). Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **47**(6), e98–e169.

Yang, N. Y. H., Zhou, D., Chung, R. C. K., Li-Tsang, C. W. P., Fong, K. N. K. (2013). Rehabilitation interventions for unilateral neglect after stroke: A systematic review from 1997 through 2012. *Frontiers in Human Neuroscience*, **7**, 187.

8. Publikace in extenso (údaje o IF dle Web of Science ze dne 12.10.2022)

Vilimovsky, T., Chen, P., Hoidekrova, K., Petioky, J., Harsa, P. (2021). Prism Adaptation Treatment to Address Spatial Neglect in an Intensive Rehabilitation Program: A Randomized Pilot and Feasibility Trial. *PLoS ONE*, **16**(1), e0245425. **IF_{2021} = 3.752**

Vilimovsky, T., Chen, P., Hoidekrova, K., Slavicek, O., Harsa, P. (2022). Prism Adaptation Treatment Predicts Improved Rehabilitation Responses in Stroke Patients with Spatial Neglect. *Healthcare*, **10**. **IF_{2021} = 3.160**