proLékaře.cz | 21.8.2025

Změny efektivní konektivity po facilitační fyzioterapii u roztroušené sklerózy mozkomíšní

Changes of Effective Connectivity after Facilitation Physiotherapy in Multiple Sclerosis

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.
The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.
Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

M. Procházková[1], J. Tintěra[2], A. Procházka[3], P. Martínková[4], K. Řasová[1]

[1] Klinika rehabilitačního lékařství 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha
[2] Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie, IKEM, Praha
[3] Ústav biofyziky a informatiky, 1. LF UK v Praze
[4] Ústav informatiky, AV ČR, v.v.i., Praha

Mgr. Marie Procházková
Klinika rehabilitačního lékařství
3. LF UK a FN Královské Vinohrady
Ruská 87
100 00 Praha 10
e-mail: prochazkova777@gmail.com

Přijato k recenzi: 12. 8. 2014
Přijato do tisku: 15. 6. 2015

http://dx.doi.org/10.14735/amcsnn2015423

Souhrn

Cíl: Užitím inovativní metody analýzy záznamů funkční magnetické rezonance (resp. určení efektivní konektivity) objektivizovat neuroplasticitu po fyzioterapii u nemocných s roztroušenou sklerózou mozkomíšní. *Soubor a metodika:* Dvanáct nemocných s roztroušenou sklerózou (průměrný věk 44,3 ± 9,2 let, EDSS 3,7 ± 0,9, délky onemocnění 9,3 ± 6,0 let) podstoupilo dvouměsíční fyzioterapii – Motorické programy aktivující terapii. Na začátku a na konci facilitačního fyzioterapeutického programu (2× týdně, 1 hod) bylo provedeno klinické vyšetření zaměřené na funkci horních končetin (hodnocení třesu, diadochokinézy, taxe, kvalitativní svalové síly a spasticity) a vyšetření funkční magnetickou rezonancí během motorické úlohy prstů. Z dat funkční rezonance byly analýzou v programu Statistical parametric mapping určeny síly efektivní konektivity mezi suplementární motorickou areou a primárními motorickými oblastmi. Kontrolní skupinu tvořilo 12 zdravých dobrovolníků (průměrný věk 39,4 ± 12,2 let). *Výsledky:* Analýza efektivní konektivity ukázala silné spojení mezi suplementární motorickou areou a oběma primárními motorickými oblastmi (pacienti měli většinou silnější konektivitu než zdravé kontroly, významně mezi suplementární motorickou areou a primární motorickou oblastí vlevo; p = 0,005). Efektivní konektivita mezi levou a pravou primární motorickou oblastí byla celkově významně slabší. Po terapii došlo u nemocných ke zlepšení ve všech klinických testech (v indexu pravé ruky p < 0,001, v indexu levé ruky p < 0,001), nebyly ale prokázány signifikantní změny efektivní konektivity. *Závěr:* Analýza efektivní konektivity je jedna z cest k objektivizaci mozkové plasticity, a to nejenom z anatomického, ale především z funkčního hlediska. Terapie měla jednoznačný pozitivní vliv na klinické funkce, avšak signifikantní změny efektivní konektivity po terapii se neprokázaly.

Abstract

Aim: The aim was to objectify neuroplasticity after physiotherapy using an innovative method of functional magnetic resonance imaging data analysis (determination of effective connectivity) in multiple sclerosis patients. *Material and methods:* Twelve patients (mean: age 44.3 ± 9.2 years, EDSS 3.7 ± 0.9, disease duration 9.3 ± 6.0 years underwent Motor program activation therapy (one hour therapy, twice a week). Clinical and fMRI examination during a motoric task for fingers was carried out before and after the therapy. The clinical examination focused on the upper extremity function (evaluation of tremor, diadochokinesis, ataxia, muscle strength and spasticity). Effective connectivity between supplementary motor and right and left primary motor areas was determined using the Statistical Parametric Mapping software. A control group consisted of 12 healthy controls (mean age 39.4 ± 12.2). *Results:* The analysis of effective connectivity showed strong connection between the supplementary motor area and both primary motor areas (patients had stronger connection in more cases than healthy controls, significant between the supplementary motor area and the left primary motor area, p = 0.005). Effective connectivity between the right and left primary motor areas was significantly weaker. After the therapy, improvement occurred in all the clinical tests (right hand index p < 0.001, left hand index p < 0.001) but no changes were observed in effective connectivity. *Conclusion:* Effective connectivity represents a possible approach to objectification of brain plasticity. Facilitation physiotherapy had a significant effect on clinical function while significant changes of effective connectivity were not demonstrated.

Klíčová slova

roztroušená skleróza mozkomíšní – fyzioterapeutické techniky – funkční magnetická rezonance – neuroplasticita

Key words

multiple sclerosis – physiotherapy techniques – functional magnetic resonance imaging – neuroplasticity

Realizace studie byla podpořena granty UK 260045/SVV/2014, PRVOUK P34, GA 13-23940.

proLékaře.cz | 21.8.2025

Úvod

V posledních letech narůstá počet studií, které prokázaly, že fyzioterapie a pohybová aktivita mají velký vliv na klinické projevy roztroušené sklerózy mozkomíšní (RS) [1–3] a vedou ke zlepšení na všech úrovních zdravotního postižení podle mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví [4]. Pozitivně ovlivňují subjektivní pocity nemocného a jeho postoj k nemoci [5–6]. Stále více je kladen důraz na to, aby se v klinické práci vycházelo z tzv. medicíny založené na důkazech (evidence-based medicine) a při posuzování efektivity jsou využívány sofistikované metody, například zobrazovací metody (ve smyslu sledování mozkové plasticity a aktivity). Bylo již prokázáno, že mozková aktivita u nemocných s RS je při daném motorickém či vizuálním úkolu odlišná než u zdravých jedinců [7] a stejně tak, že se mění vzorce mozkové aktivace po motorickém tréninku [7,8].

Samotná mozková aktivace však nevypovídá o propojení a spolupráci jednotlivých mozkových oblastí, koordinace a pohyb jsou ale také závislé na spolupráci relevantních mozkových oblastí. V práci Chouinarda et al autoři poukazují na to, že ve většině studií změn mozkových funkcí po terapii se hodnotí pouze aktivace jednotlivých oblastí, ne však změna jejich funkčního propojení, která by měla být hodnotnějším ukazatelem [9].

Právě nesnadnost vhodně objektivizovat funkci mozku analýzou mozkové aktivace vytipovaných lokalit nás vedla k použití analýzy funkčního propojení oblastí jednotlivých motorických center. Obecně je tento problém řešen analýzou konektivity. Konektivita se dělí na anatomickou, funkční a efektivní. V této studii se zabýváme konektivitou efektivní, která bývá pokládána za kombinaci anatomické a funkční.

Anatomická konektivita je definována jako přítomnost synaptických spojů. Odkazuje na fyzické nebo strukturální (synaptické) spoje, propojení neuronů a neuronálních prvků. Zahrnují se sem i elektrofyzikální vlastnosti neuronů – jako např. synaptická síla. Vzory anatomické konektivity jsou v krátkém časovém intervalu (sekundy, minuty) relativně stálé. V delších časových úsecích (hodiny, dny) anatomická konektivita podléhá morfologickým a plastickým změnám.

Funkční konektivita je ryze statistický koncept propojení mozkových oblastí. Zachycuje odchylky od statistické nezávislosti aktivovaných mozkových oblastí, které jsou často od sebe prostorově vzdáleny [10,11]. Efektivní konektivita odkazuje na vliv, který má jedna mozková oblast nad oblastí druhou, a to jak na synaptické, tak populační úrovni. Můžeme ji chápat jako experimentální a časově závislé schéma zapojení, které znázorňuje časové změny mezi pozorovanými neurony [12].

Cílem této studie bylo především ověřit vhodnost metody analýzy efektivních konektivit jako objektivizační metody změn mozkové plasticity u lidí s RS. Dále prokázat rozdílnost vyšetření mezi zdravými a nemocnými účastníky a zhodnotit efekt fyzioterapie (a to současně i klinickými testy). Hlavní hypotézou této studie bylo to, že na mozkovou plasticitu (resp. konektivitu) má vliv pravidelná fyzioterapie, a to především tzv. facilitační techniky.

Soubor a metodika

Bylo vybráno 12 pacientů z MS Centra Neurologické kliniky 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha, kteří splňovali následující kritéria: definitivně potvrzena diagnóza RS, max. podobnost klinických projevů a průběhu onemocnění, remise onemocnění, EDSS 3–5, převaha motorického postižení, dominance posturálních poruch, dominantní pravá horní končetina. Charakteristika souboru je uvedena v tab. 1. Všichni účastníci studie podepsali informovaný souhlas schválený etickou komisí 3. LF UK a FN Královské Vinohrady. Studie se též zúčastnilo 12 zdravých dobrovolníků – jako kontroly k danému souboru účastníků (párované věkem a pohlavím).

U všech pacientů s RS bylo provedeno vyšetření klinických funkcí zaměřených na funkci horní končetiny a byli vyšetřeni pomocí funkční magnetické rezonance před terapií a po ní. Zdraví účastníci byli dvakrát vyšetřeni pomocí funkční magnetické rezonance (po dvou měsících).

Tab. 1. Charakteristika souboru.

	Nemocní s RS		Zdravé kontroly	
celkem	12		12	
muži	5		4	
ženy	7		8	
	Průměr	SD	Průměr	SD
věk (let)	43,3	9,2	39,5	12,2
hodnota EDSS	3,7	0,9	–	
délka onemocnění (let)	9,3	6,0	–	

EDSS – Expanded Disability Status Scale, SD – směrodatná odchylka.

Klinické vyšetření

Pro klinické vyšetření byly použity standardizované a validizované [13] testy (Motricity Index hodnotící svalovou sílu, Modified Ashworth Scale hodnotící spasticitu, vyšetření třesu, diadochokinézy a taxe) popsané v monografii [14].

Vyšetření bylo provedeno pro pravou a levou ruku zvlášť. Hodnoty jednotlivých vyšetření byly normované do tvaru 0–1 (1 – optimální funkce). Ze všech hodnot vyšetřených testů byl stanoven index klinických funkcí (N_i), jehož hodnota byla normalizována na 0–1 (0 – maximální deficit, 1 – žádný deficit).

Vyšetření magnetickou rezonancí

Všichni účastníci studie podstoupili vyšetření magnetickou rezonancí na systému Siemens Trio Tim s magnetickým polem 3T.

Pro měření funkční aktivity byla použita sekvence gradientního echa s rychlým náběrem dat pomocí echo-planar-imaging (GE-EPI). Sekvence měla tyto hlavní parametry: prostorové rozlišení $3 \times 3 \times 3$ mm^3, 35 axiálních vrstev, repetiční čas (časové rozlišení) TR = 2 s, echo čas TE = 30 ms, sklápěcí úhel excitačního radio-frekvenčního (RF) pulzu 70°, šířku pásma BW = 2 232 Hz/pixel, 600 časových vzorků, celkový čas měření 20 min.

Vyšetření bylo provedeno „event related" schématem stimulace. Při vyhodnocení byla sledována konektivita tří vytipovaných oblastí při provádění jednoduché motorické úlohy (flexe a extenze metakarpofalangárních kloubů), a to v posloupnosti R-LR (pravá a následně levá a pravá ruka) a L-RL (levá a následně pravá ruka a levá ruka). Naměřené MR obrazy byly zpracovány v programu – Statistical Parametric Mapping

proLékaře.cz | 21.8.2025

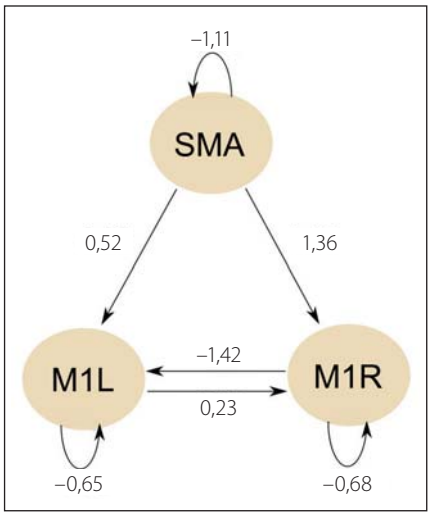
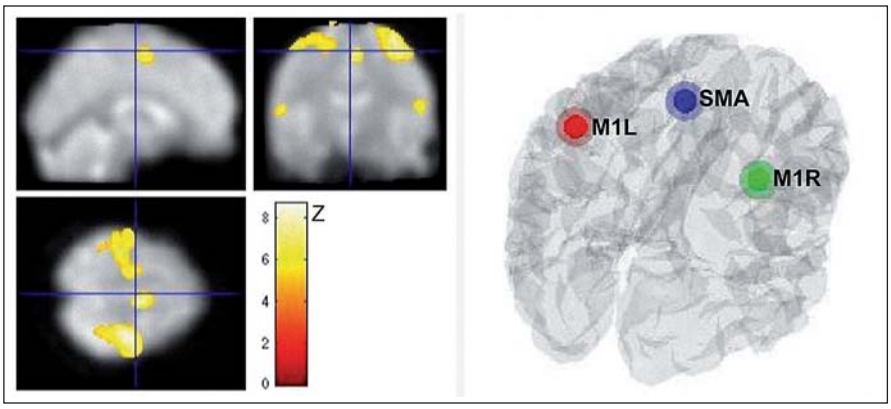


Schéma 1. Stanovený neuronální model.

SMA (suplementární motorická area) ovlivňuje obě primární motorické oblasti, levá a pravá primární motorická oblast se ovlivňují navzájem. Číslice u kruhů vyjadřují sílu „self-couplingu", číslice u spojnice sílu propojení mezi oblastmi. Na obrázku je SMA schematicky zobrazena jako jedno aktivační místo (totožně pro levou a pravou hemisféru).



Obr. 1. Vlevo detekce aktivovaných oblastí (prahovaná statistická parametrická mapa pro skupinový průměr, barevná škála odpovídá Z-skóre).

Vpravo vytipované oblasti v modelu mozku.

(SPM 8), a to metodou Dynamic Causal Modelling (DCM). Během pre-processingu byla provedena korekce pohybových artefaktů (realignment), časová korekce náběru vrstev (slice timing), normalizace do standardního prostoru MNI-152 a vyhlazení (Gauss filter s jádrem 8 mm). Efektivní konektivita byla určována dle předem stanoveného modelu, a to mezi SMA (suplementární motorická area) a M1L (primární motorická area vpravo, ovládající hybnost levé poloviny těla) a M1R (primární motorická area vlevo, ovládající hybnost pravé poloviny těla) – schéma 1. Motorické oblasti byly identifikovány dle souřadnic v normalizovaném prostoru MNI-152 a správná lokalizace ověřena v programu Marina [15] – obr. 1.

Po zpracování obrazů a manuální detekci vybraných oblastí byly vygenerovány síly konektivity určených oblastí (uvedeno v Hz) se dvěma základními otázkami: a) jak SMA ovlivňuje obě primární motorické oblasti a b) jak se tyto oblasti ovlivňují navzájem (schéma 1). Dále byly vypočítány hodnoty tzv. self-couplingu, tedy jak dané oblasti „tlumí" či aktivují sebe sama. Polarita hodnot poukazuje na směr ovlivňování jednotlivých oblastí. Ukázka výstupu je na schéma 1.

Terapie

Účastníci studie podstoupili dvouměsíční program Motorické programy aktivující terapie (jedna hodina terapie, dvakrát týdně,

Tab. 2. Porovnání klinických testů nemocných s RS před a po terapii.

Ve sloupci t-test tučně vyznačeny statisticky významné p-hodnoty bez H-B korekce, ve sloupci H-B tučně vyznačeny nové hladiny významnosti, které jsou větší než p hodnoty t-testu, tzn. statisticky významné výsledky po H-B korekci.

Hodnoty klinických testů			1. vyšetření		2. vyšetření		t-test	H-B
			průměr	SD	průměr	SD	p hodnota	nová hladina významnosti
N_{tres}	třes	LHK	0,910	0,051	0,948	0,030	**0,02504**	0,00417
		PHK	0,917	0,048	0,934	0,043	0,13454	0,05000
N_{dysdi}	diadocho-kinéza	LHK	0,681	0,107	0,767	0,095	**0,04207**	0,02500
		PHK	0,677	0,109	0,771	0,097	**0,00741**	0,00714
N_{ataxie}	taxe	LHK	0,740	0,095	0,844	0,090	**0,01704**	0,01250
		PHK	0,708	0,093	0,823	0,130	**0,00984**	0,00833
N_{mi}	motricity index	LHK	0,888	0,067	0,948	0,048	**0,01334**	0,01000
		PHK	0,888	0,077	0,944	0,044	**0,00420**	**0,00625**
N_{mas}	modified ashworth scale	LHK	0,729	0,075	0,946	0,052	**0,00001**	**0,00500**
		PHK	0,738	0,077	0,938	0,036	**< 0,00001**	**0,00417**
N_i	index pro funkci LHK	N průměr LHK	0,789	0,033	0,890	0,037	**0,00003**	**0,00556**
N_i	index pro funkci PHK	N průměr PHK	0,786	0,035	0,882	0,049	**< 0,00001**	**0,00454**

H-B – Holmova-Bonferroniho korekce, LHK – levá horní končetina, N – normovaný tvar, PHK – pravá horní končetina, SD – směrodatná odchylka.

proLékaře.cz | 21.8.2025

Tab. 3. Efektivní konektivita – porovnání nemocných s kontrolami – 1. vyšetření.
Ve sloupci Wilcoxon test tučně vyznačeny statisticky významné p hodnoty bez H-B korekce.
Text v tmavě zelených políčcích – vliv suplementární motorické arey na primární motorické arey. Text v šedých políčcích – vzájemné ovlivňování primárních motorických oblastí.

Hodnoty klinických testů		RS		Kontroly		Dvouvýběrový Wilcoxon test	H-B
		medián (Hz)	IQR	medián (Hz)	IQR	p hodnota	nová hladina významnosti
SMA	LHK	–1,00	0,12	0,12	0,47	0,7461	0,4362
	PHK	–1,00	0,26	0,26	0,45	0,1359	0,0042
SMA × M1L	LHK	1,28	1,24	1,24	1,44	0,3284	0,0063
	PHK	0,64	2,36	2,36	0,98	0,8633	0,0167
M1L	LHK	–0,57	0,17	0,17	0,09	0,6514	0,0083
	PHK	–0,51	0,11	0,11	0,54	0,4362	0,0072
M1L × M1R	LHK	0,00	0,87	0,87	2,53	0,1821	0,0045
	PHK	0,23	0,75	0,75	0,59	**0,0399**	0,0038
M1R × M1L	LHK	0,00	0,66	0,66	0,61	0,9309	0,0250
	PHK	0,00	1,62	1,62	1,45	0,2973	0,0056
M1R	LHK	–0,52	0,09	0,09	0,08	0,2124	0,0050
	PHK	–0,57	0,24	0,24	0,13	0,6664	0,0100
SMA × M1R	LHK	1,01	0,16	0,16	0,46	**0,0053**	0,0036
	PHK	1,36	0,50	0,50	1,17	0,9314	0,0500

H-B – Holmova-Bonferroniho korekce, IQR – mezikvartilové rozpětí, LHK – levá horní končetina, M1L – primární motorická area vpravo, M1R – primární motorická area vlevo, PHK – pravá horní končetina, RS – roztroušená skleróza, SMA – suplementární motorická area.

dva měsíce). V terapii se kombinací vhodných podnětů v pozicích jednoduché řady modelových situací – sedu, vstávání ze sedu, stoje, nákroku a chůze – aktivují motorické programy, které spouští požadované motorické funkce provázené kvalitativně správnými svalovými souhrami v celém pohybovém aparátu [14].

Statistická analýza

Pro analýzu klinických funkcí byl použit párový t-test. Pro výsledky efektivních konektivit byl s ohledem na porušení normality těchto dat (vyšší počet nulových hodnot v datech) použit dvouvýběrový a párový Wilcoxonův test. Pro popis dat byl v tomto případě místo průměru a směrodatných odchylek využit medián a mezikvartilové rozpětí. Pro mnohačetná porovnání byly též stanoveny nové hladiny signifikance dle Holmovy-Bonferroniho (H-B) korekce.

Výsledky

Klinické testy

V tab. 2 lze sledovat změnu parametrů po terapii u všech vyšetřovaných. Rozdíly mezi jednotlivými vyšetřeními (kromě třesu pro pravou horní končetinu (PHK)) jsou vysoce signifikantní (v indexu pro levou horní končetinu (LHK) p = 0,00003, pro PHK p < 0,00001). Při upravené hladině významnosti pro mnohačetná porovnání zůstaly tyto hodnoty signifikantní, některé jednotlivé testy (pro třes, diadochokinézu a taxi) se pohybovaly těsně nad hranicí významnosti.

Analýza konektivity

Porovnání subjektů z experimentální (nemocní s RS) a kontrolní skupiny (zdraví dobrovolníci) je zobrazeno v tab. 3. Z druhého a sedmého řádku tabulky lze vysledovat silnou konektivitu mezi SMA a oběma primárními motorickými oblastmi (hodnoty blízké 1), u nemocných jsou síly konektivit celkově vyšší (hodnoty blízké 1). Signifikantní výsledky dokumentuje významně nízká hodnota p pro vazbu M1L a M1R pro PHK (p = 0,03) a SMA × M1R pro LHK (p = 0,005). Po H-B korekci ovšem tyto hodnoty již signifikantní nejsou. Mezi levou a pravou primární motorickou areou jsou tato čísla mnohem bližší nule – nebyla tedy prokázána přímá vzájemná konektivita těchto oblastí na podobné úrovni jako v případě SMA.

Tab. 4 ukazuje porovnání konektivity před terapií a po ní. Ukazuje se, že žádná hodnota popisující změnu síly efektivní konektivity (pravý sloupec) není signifikantní. Na rozdíl od ostatních tabulek nebyla provedena H-B korekce (všechny p-hodnoty jsou vysoké). Nejnižší hodnoty se objevují u SMA pro PHK (p = 0,13), SMA × M1L pro PHK (p = 0,17) a především u SMA × M1R pro LHK (p = 0,07).

V tab. 5 je zaznamenáno porovnání zdravých a nemocných účastníků v druhém vyšetření. Signifikantní výsledky (pro self-coupling SMA a M1R) po H-B korekci nejsou statisticky významné.

Diskuze

Účinnost terapie, kterou nemocní podstoupili ve studii, byla již ověřena v několika předchozích studiích [16–18]. Analýza efektivní konektivity byla zvolena jako poměrně inovativní nástroj pro průkaz funkčního propojení jednotlivých oblastí (v literatuře se neobjevuje mnoho studií sledujících právě efektivní konektivitu). V této studii jsme chtěli ověřit, zda by byla vhodným nástrojem pro prokázání neuroplastických změn po terapii (bude-li efektivní konektivita citlivější ke

proLékaře.cz | 21.8.2025

Tab. 4. Efektivní konektivita – hodnocení změn po terapii u nemocných.
Text v tmavě zelených políčcích – vliv suplementární motorické arey na primární motorické arey. Text v šedých políčcích – vzájemné ovlivňování primárních motorických oblastí.

Síla vazby		1. vyšetření		2. vyšetření		Párový Wilcoxon test
		medián (Hz)	IQR	medián (Hz)	IQR	p hodnota
SMA	LHK	–1,00	0,12	–0,85	0,22	0,5703
	PHK	–1,00	0,26	–0,82	0,14	0,1386
SMA × M1L	LHK	1,28	1,24	1,38	0,43	0,8203
	PHK	0,64	2,36	0,56	0,50	0,1730
M1L	LHK	–0,57	0,17	–0,56	0,18	0,4102
	PHK	–0,51	0,11	–0,49	0,31	0,9056
M1L × M1R	LHK	0,00	0,87	0,00	1,39	0,3750
	PHK	0,23	0,75	0,00	0,47	0,8657
M1R × M1L	LHK	0,00	0,66	–0,13	0,65	0,9453
	PHK	0,00	1,62	0,00	0,00	0,7353
M1R	LHK	–0,52	0,09	–0,50	0,16	0,4258
	PHK	–0,57	0,24	–0,54	0,11	0,3139
SMA × M1R	LHK	1,01	0,16	0,75	0,83	0,0742
	PHK	1,36	0,50	1,02	0,80	0,7794

IQR – mezikvartilové rozpětí, LHK – levá horní končetina, M1L – primární motorická area vpravo, M1R – primární motorická area vlevo, PHK – pravá horní končetina, SMA – suplementární motorická area.

Tab. 5. Efektivní konektivita – porovnání nemocných s kontrolami – 2. vyšetření.
Ve sloupci Wilcoxon test tučně vyznačeny statisticky významné p hodnoty bez H-B korekce.
Text v tmavě zelených políčcích – vliv suplementární motorické arey na primární motorické arey. Text v šedých políčcích – vzájemné ovlivňování primárních motorických oblastí.

Síla vazby		RS		Kontroly		Dvouvýběrový Wilcoxon test	H-B
		medián (Hz)	IQR	medián (Hz)	IQR	p hodnota	nová hladina významnosti
SMA	LHK	–0,82	0,14	–0,94	0,18	**0,0134**	0,0036
	PHK	–0,85	0,22	–1,00	0,16	0,3772	0,0056
SMA × M1L	LHK	0,56	0,50	0,64	2,59	0,3772	0,0063
	PHK	1,38	0,43	2,10	2,61	0,5365	0,0071
M1L	LHK	–0,49	0,31	–0,28	0,54	0,7239	0,0125
	PHK	–0,56	0,18	–0,51	0,36	0,2509	0,0050
M1L × M1R	LHK	0,00	0,47	–0,22	0,86	0,1451	0,0045
	PHK	0,00	1,39	0,33	0,46	0,5365	0,0083
M1R × M1L	LHK	0,00	0,00	0,00	0,81	0,7239	0,0167
	PHK	–0,13	0,65	–0,50	0,93	1,0000	0,0500
M1R	LHK	–0,54	0,11	–0,57	0,16	0,6911	0,0100
	PHK	–0,5	0,16	–0,31	0,64	**0,0469**	0,0038
SMA × m1R	LHK	1,02	0,80	1,21	1,03	0,7911	0,0250
	PHK	0,75	0,83	0,00	0,50	0,0934	0,0042

H-B – Holm-Bonferroniho korekce, IQR – mezikvartilové rozpětí, LHK – levá horní končetina, m1L – primární motorická area vpravo, m1R – primární motorická area vlevo, PHK – pravá horní končetina, SMA – suplementární motorická area.

proLékaře.cz | 21.8.2025

změnám než samotné změny mozkové aktivace či propojení na strukturální úrovni – Tracked Based Spatial Statistics). Ověřovaný anatomický model byl stanoven na základě předchozí klinické práce (u nemocných s RS), kdy SMA byly při motorickém úkolu lépe interhemisferálně propojeny než premotorické oblasti a došlo k větší změně jejich aktivace po terapii [19]. Byly zde pozorovány také vztahy mezi dalšími strukturami (mozeček, primární senzomotorický kortex), námi pozorované vazby se však v předešlé studii projevily jako nejsilnější.

Další studie [20] pracuje s modelem SMA a primárních motorických oblastí při představě pohybu a přípravou pohybu před jeho realizací (u zdravých jedinců). Dle výsledků má SMA velmi silný vliv na primární motorické oblasti. Při (Motorické programy aktivující) terapii se taktéž pracuje s plánováním pohybu, jeho představou a precizním nastavením těla před samotným pohybem, proto byl sledován právě vztah mezi SMA a primárními motorickými oblastmi.

Pro zhodnocení klinických testů byl v této studii proveden t-test pro každý pár sledovaných parametrů, přičemž téměř všechny p-hodnoty vyšly statisticky signifikantní na hladině významnosti 0,05. Avšak z důvodu možného zvýšení pravděpodobnosti chyby prvního druhu u mnohačetných testování byly tyto p-hodnoty srovnány s korigovanými hladinami významnosti po H-B korekci. V indexu funkce ruky (pro obě končetiny) zůstaly výsledky signifikantní i po korekci (tab. 2). U jednotlivých klinických testů (kromě Modified Ashworth Scale) se p-hodnoty po korekci staly nesignifikantními, avšak korigovanou hladinu významnosti překročily jen velmi slabě (vždy o méně než 0,02). Vezmeme-li v úvahu, že studie je designovaná jako pilotní, obsahuje 12 pozorování (což činí statistické testy citlivé jen k velmi výrazným změnám), a že H-B korekce je poměrně konzervativní statistická metoda, můžeme předpokládat, že všechny změny okolo hranice významnosti – byť nyní nesignifikantní – by na větším počtu pozorování a při samostatném testování vyšly statisticky významné.

Ve výsledcích efektivních konektivit se však neprokázaly velké změny (zejména po korekci pro mnohačetná pozorování), nicméně z výsledků lze vypozorovat pokles všech hodnot mediánů po terapii (tab. 4). Při „self-couplingu" by se toto dalo vysvětlit snížením deaktivace motorických oblastí, tedy přiblížením se hodnotám zdravých kontrol. U vazby mezi jednotlivými oblastmi pozorujeme také mírné snížení síly vazby. To lze interpretovat tím, že nemocní po terapii již nepotřebují tak silnou konektivitu oblastí pro provedení daného motorického úkolu. Posun k vyšším hodnotám efektivní konektivity u nemocných s RS prokázali Leavitt et al [21], tedy snížení síly efektivní konektivity lze v tomto smyslu interpretovat jako tendenci ke zlepšení stavu.

V porovnání nemocných se zdravými dobrovolníky byla zjištěna silná efektivní konektivita především mezi suplementární motorickou oblastí a primárním motorickým centrem vpravo, a zároveň pouze o něco slabší konektivitu do kontralaterálního centra, a to u zdravých jedinců i pacientů s RS. Z výsledků lze tedy odvodit, že s motorickou aktivací jedné strany těla je s SMA okamžitě (ve stejný časový moment) aktivováno i kontralaterální primární motorické centrum. Tyto hodnoty by bylo nutné ověřit na větším vzorku, protože po H-B korekci jejich signifikance nebyla prokázána.

Srovnání zdravých kontrol a nemocných s RS po terapii neprokázalo přiblížení hodnot nemocných k hodnotám zdravých kontrol.

Tedy zatímco v klinických testech došlo po Motorické programy aktivující terapii k jasným změnám, u efektivních konektivit tyto změny nebyly významné. To mohlo být zapříčiněno použitím méně senzitivních neparametrických statistických metod, které ovšem byly nezbytností u rezonančních dat, jež (na rozdíl od použitých klinických testů) nemají normální rozložení a vyskytují se v nich nulové hodnoty. Změny efektivní konektivity nejsou zřejmě tak markantní, aby je dokázaly zachytit tyto slabé statistické testy.

Zásadní roli při prokazování efektivity terapie má jistě i velikost zkoumaného populačního vzorku. Změny by bylo nutné potvrdit či vyvrátit na rozsáhlejším souboru účastníků. Naskýtá se i další zásadní otázka, a to nakolik je analýza efektivních konektivit vhodným nástrojem objektivizace mozkové plasticity u pacientů. Jako užitečný nástroj pro srovnání se zdravými kontrolami však již v několika studiích použita byla [22–23], což je jistě motivací pro jeho další ověření v případě rozsáhlejší longitudinální studie. Taktéž by bylo zajímavé ověřit jiný model kortikální i subkortikální efektivní konektivity, kde můžeme tušit velký vliv fyzioterapie (posturální funkce, koordinace, stabilita – tedy především cereberální spoje).

Závěr

Analýza efektivních konektivit je jedna z cest k objektivizaci mozkové plasticity, a to nejenom z anatomického, ale především z funkčního hlediska. V této pilotní studii byl prokázán vliv fyzioterapie na klinické funkce, změny efektivní konektivity by však bylo nutné potvrdit (či vyvrátit) na větším vzorku populace.

Literatura

1. Gijbels D, Lamers I, Kerkhofs L, Alders G, Knippenberg E, Feys P. The Armeo Spring as training tool to improve upper limb functionality in multiple sclerosis: a pilot study. J Neuroeng Rehabil 2011; 8: 5. doi: 10.1186/1743-0003-8-5.

2. Baert I, Freeman J, Smedal T, Dalgas U, Romberg A, Kalron A et al. Responsiveness and clinically meaningful improvement, according to disability level, of five walking measures after rehabilitation in multiple sclerosis: a European multicenter study. Neurorehabil Neural Repair 2014; 27(7): 621–631. doi: 10.1177/1545968314521010.

3. Freeman J, Fox E, Gear M, Hough A. Pilates based core stability training in ambulant individuals with multiple sclerosis: protocol for a multi-centre randomised controlled trial. BMC Neurol 2012; 12: 19. doi: 10.1186/1471-2377-12-19.

4. World Health Organization. International classification of functioning, disability and health (ICF) 2001. [online]. Available from URL: http://www.who.int/classifications/icf/en.

5. Dalgas U, Ingemann-Hansen T, Stenager E. Physical Exercise and MS Recommendations. Int MS J 2009; 16(1): 5–11.

6. Khan F, Pallant JF, Zhang N, Turner-Stokes L. Clinical practice improvement approach in multiple sclerosis rehabilitation: a pilot study. Int J Rehabil Res 2010; 33(3): 238–247. doi: 10.1097/MRR.0b013e328338b05f.

7. Morgen K, Kadom N, Sawaki L, Tessitore A, Ohayon J, McFarland H et al. Training-dependent plasticity in patients with multiple sclerosis. Brain 2004; 127(11): 2506–2517.

8. Ballario C, Ferri M, Nagel J, Rosario R. Functional MRI and neuronal plasticity depending on the motor training in multiple sclerosis. Oral Presentations. Mult Scler 2006; 12(1): 42.

9. Chouinard PA, Leonard G, Paus T. Changes in effective connectivity of the primary motor cortex in stroke patients after rehabilitative therapy. Exp Neurol 2006; 201(2): 375–387.

10. Sporns O. Brain connectivity. Scholarpedia 2007; 2(10): 4695.

11. Marreiros A. Dynamic Causal Modelling for fMRI. Welcome Trust Center For Neuroimaging. London: University College London 2010.

12. Friston KJ. Functional and effective connectivity: a review. Brain Connect 2011; 1(1): 13–36. doi: 10.1089/brain.2011.0008.

13. Rasová K, Martinkova P, Vyskotova J, Sedova M. Assessment set for evaluation of clinical outcomes in multiple sclerosis: psychometric properties. Patient Relat Outcome Meas 2012; 3: 59–70. doi: 10.2147/PROM.S32241.

14. Řasová K. Fyzioterapie u neurologicky nemocných (se zaměřením na roztroušenou sklerózu mozkomíšní). 1. vyd. Praha: CEROS 2007.

15. Walter B, Blecker C, Kirsch P, Sammer G, Schienle A, Stark R et al. MARINA: an easy to use tool for the creation of MAsks for Region of INterest Analyses [abstract].

proLékaře.cz | 21.8.2025

Presented at the 9th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, June 19–22, 2003, New York, NY. Available on CD-Rom in NeuroImage 2003: 19(2).

16. Krásenský J, Obenberger J, Havrdova E, Zalisova M, Stykarova P, Dolezal O et al. Objektivizace pokroků v rehabilitaci chronicky nemocných s roztroušenou sklerózou pomocí funkční magnetické rezonance: metodika vyšetření změn mozkové aktivity pomocí funkční magnetické rezonance. Lékař a technika 2003; 34(4): 127–136.

17. Rasova K, Havrdova E, Brandejsky P, Zalisova M, Foubikova B, Martinkova P. Comparison of the influence of different rehabilitation programmes on clinical, spirometric and spiroergometric parameters in patients with multiple sclerosis. Mult Scler 2006; 12(2): 227–234.

18. Ibrahim I, Tintera J, Skoch A, Jiru F, Hlustik P, Martinkova P et al. Fractional anisotropy and mean diffusivity in the corpus callosum of patients with multiple sclerosis: the effect of physiotherapy. Neuroradiology 2011; 53(11): 917–926. doi: 10.1007/s00234-011-0879-6.

19. Rasova K, Krasensky J, Havrdova E, Obenberger J, Seidel Z, Dolezal O et al. Is it possible to actively and purposely make use of plasticity and adaptability in the neurorehabilitation treatment of multiple sclerosis patients? A pilot project. Clin Rehabil 2005; 19(2): 170–181.

20. Kasess C, Windischberger C, Cunnington R, Lanzenberger R, Pezawas L, Moser E. The suppressive influence of SMA on M1 in motor imagery revealed by fMRI and dynamic casual modeling. Neuroimage 2008; 40(2): 828–837. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.11.040.

21. Leavitt VM, Wylie G, Genova HM, Chiaravalloti ND, DeLuca J. Altered effective connectivity during performance of an information processing speed task in multiple sclerosis. Mult Scler 2012; 18(4): 409–417. doi: 10.1177/1352458511423651.

22. Rocca MA, Absinta M, Moiola L, Ghezzi A, Colombo B, Martinelli V et al. Functional and structural connectivity of the motor network in pediatric and adult-onset relapsing-remitting multiple sclerosis. Radiology 2010; 254(2): 541–550. doi: 10.1148/radiol.09090463.

23. Wahl M, Hübers A, Lauterbach-Soon B, Hattingen E, Jung P, Cohen LG et al. Motor callosal disconnection in early relapsing-remitting multiple sclerosis. Hum Brain Mapp 2011; 32(6): 846–855. doi: 10.1002/hbm.21071.

Projekt ncRNAPain

Rádi bychom vás informovali o projektu ncRNAPain, který bude zkoumat ncRNAs specificky u vybraných klinických jednotek provázených neuropatickou bolestí – zejména u bolestivé diabetické neuropatie (pDPN), traumatických neuropatií a chronického regionálního bolestivého syndromu (CRPS) s cílem získat poznatky o mechanizmech chronické bolesti.

Na základě porozumění mechanizmů indukce a udržení chronické bolesti a přenosu výsledků preklinického a klinického výzkumu do klinické praxe zlepší kvalitu života nemocných a sníží celospolečenskou zátěž způsobenou chronickou bolestí v Evropě.

Projekt je podporován ze 7. rámcového programu EU, na kterém se podílí řada center ostatních evropských zemí (Dánsko, Francie, Německo, Rakousko, Velká Británie) a Izraele.

Trvání projektu: 1. 11. 2013–31. 10. 2017.

Kteří pacienti a zdraví dobrovolníci se mohou účastnit výzkumu?

- pacienti s cukrovkou 1. nebo 2. typu a bolestivou nebo nebolestivou formou diabetické neuropatie (ať už prokázanou nebo při podezření na tuto komplikaci cukrovky),
- pacienti s poraněním periferního nervu déle než 3 měsíce od úrazu,
- zdraví dobrovolníci netrpící chronickou bolestí ve věku 40–70 let.

Výzkum bude probíhat v 1. fázi na Neurologické klinice Fakultní nemocnice Brno.

Pro více informací o projektu a pro ověření vhodnosti kandidáta k účasti ve studii, kontaktujte prosím:

Jana Novohradská
laborantka
E-mail: neuropain@seznam.cz
Telefon: +420 733 165 191

Pacientům a dobrovolníkům účast v projektu umožní kromě podílení se na zajímavém a špičkovém výzkumu, jehož výsledky mohou zásadně ovlivnit léčbu chronické bolesti, také upřesnění stupně a typu postižení periferních nervů a v případě zájmu zejména u bolestivé formy následná konzultace stran optimální léčby.

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., FCMA
garant projektu