

DVA ROKY LÉKAŘEM A VĚDCEM NA AMERICKÉM STŘEDOZÁPADĚ.

ADRESA: UNIVERSITY OF MINNESOTA, MINNEAPOLIS, USA

doc. MUDr. Martin Bareš, Ph.D.

I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Od září 2003 jsem dostal unikátní možnost se spolupodílet na vědeckém výzkumu na špičkovém světovém pracovišti – Department of Neuroscience and Department of Neurology, University of Minnesota v americkém městě Minneapolis, státě Minnesota, který leží na americkém středozápadě. První školní rok (2003–2004) jsem pracoval jako držitel prestižního stipendia Proshok-Fulbrightovy nadace, v jehož průběhu mi Univerzita nabídla místo i na další školní rok (2004–2005), což jsem bez váhání přijal.

V úvodu bych si dovilil uvést pár základních geografických a historických údajů. Stát Minnesota sousedí na severu s Kanadou, na jihu s Iowou, na východě s Wisconsinem, na západě pak se Severní a Jižní Dakotou. Rozloha Minnesoty je asi 2krát větší než rozloha České republiky, ale počet obyvatel je poloviční, asi 5 milionů. Hlavním městem Minnesoty je St. Paul, který tvoří společně s Minneapolis souměstí s názvem Twin Cities. Aglomerace Twin Cities čítá asi 2 miliony obyvatel, v samotné Minneapolis žije asi 400 000 obyvatel. Minneapolis leží sice zhruba na stejné rovnoběžce jako Benátky v severní Itálii, ale klimatické podmínky jsou zcela odlišné. Podnebí je více kontinentální, což znamená tuhé zimy, kdy denní teploty nezřídka dosahují -30°C a to i po dobu několika dní či týdnů. Léta jsou zase horká s vysokou vlhkostí vzduchu, danou rovněž velkým množstvím krásných jezer – Minnesota je také nazývána státem deseti tisíc jezer. Jara jsou krátká, nejhezčím obdobím je podzim, nazývaný indiánským létem, kdy jsou teploty velmi příjemné a příroda hraje všemi barvami. Na severu Minnesoty pramení největší severoamerický veletok, řeka Mississippi, která protéká Minneapolis i St. Paul a po dlouhé cestě se na jihu USA ve státě Louisiana vlévá do Mexického zálivu.

Původními obyvateli této oblasti amerického středozápadu byli indiáni kmenů Sioux neboli Dakota a Chippewa neboli Ojibway. Dakotové spíše obývali jižní část Minnesoty, zatímco Chippewové žili na severu. První Evropané se na území dnešní Minnesoty dostali v sedmdesátých letech 17. století. Byli to Fran-

couzi a území prohlásili za francouzské pro svého tehdejšího panovníka Ludvíka XIV. V roce 1803 bylo obrovské území dnešních států amerického středozápadu (téměř polovina severoamerického kontinentu) odkoupeno od Napoleona americkým prezidentem Jeffersonem a dnešní Minnesota se stala americkým teritoriem. Státem Unie se Minnesota stala oficiálně v roce 1858. Nově příchozí osadníci přicházeli zejména z Britských ostrovů včetně Irska, dále skandinávských zemí, Německa, Švýcarska, k nimž se posléze přidali osadníci i z bývalého Rakouska včetně českých zemí. V některých oblastech je česká přítomnost stále cítit, nejen z názvu měst (New Prague, Veseli, Beroun), ale i z českých jmen a snahou dodržovat některé české tradice (např. jídla, Sokolské hnutí). Dnešní imigrační vlna je však zcela odlišná – lidé přicházejí především z Asie, Afriky, střední a jižní Ameriky.

University of Minnesota byla založena již v roce 1851 a patří mezi nejlepší státní Univerzity ve Spojených Státech. Na Univerzitě studuje na 60 000 studentů, má celkem čtyři univerzitní kampusy – v Twin Cities, Duluth, Morris, Crookston a spolupracuje se světoznámou Mayo Clinic v Rochesteru, který je vzdálený asi jednu hodinu jízdy z Twin Cities směrem na jih. Na Univerzitě studuje asi 4 500 zahraničních studentů z více než 130 států světa. Sestává z 20 fakult. Univerzitní kampus v Twin Cities, na kterém jsem měl možnost působit, je uložen přímo ve středu města, rozprostírá se na obou březích řeky Mississippi a je opravdovým kulturním centrem celého souměstí.

Z vědeckých úspěchů, které byly v minulosti na Univerzitě dosaženy uvedu jen některé:

- objev, že oves snižuje celkovou hladinu cholesterolu
- objev více než 80 odrůd obilí, které ve světě výrazně zvýšily výnosy z úrody
- objev prvního kardiostimulátoru
- objev tzv. černé skříňky pro vybavení letadel
- objev široce užívaného osobnostního testu, Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)
- objev jednoho z prvních léků proti AIDS.



Jako tzv. Postdoctoral Associate při Department of Neuroscience and Neurology jsem pracoval v týmu, který se zabýval především:

1. kontrolou pohybu, jeho fyziologickými i patologickými aspekty u zdravých jedinců a onemocnění manifestující se poruchou pohybu (Parkinsonova nemoc, spinocerebelární ataxie)
2. procesem učení, především motorického učení u zdravých jedinců, s možností aplikace na onemocnění projevující se poruchou procesu učení, např. demence.

Zvolené metody výzkumu byly behaviorální experimenty, využívající měření reakčního času, jednoduchých, repetitivních pohybů a funkční magnetické rezonance na přístroji 3 Tesla na pracovišti Center for Magnetic Resonance Research Center. Toto pracoviště zásadně přispělo k objevení podkladu funkční magnetické rezonance – tzv. BOLD signálu, který otevřel novou cestu k funkčnímu neinvazivnímu vyšetření mozkových funkcí. Pracoviště je rovněž známo svou specializací na vývoj nových přístrojů s vysokými magnetickými poli (7 Tesla, 9.4 Tesla, 10.1 Tesla). Světové úrovně dosahuje zejména svými publikacemi v oblasti spektroskopie a vůbec fyzikálních podkladů vzniku MR signálu.

Dovolím si krátce okomentovat naše hlavní experimenty:

1. Úloha mozečku v procesu motorického učení a predikce času

V tomto experimentu jsme sledovali roli mozečku ve vztahu k přesnému načasování provedení pohybu a přesnému dosažení cíle (přerušení pohybujícího se bodu). Sledovali jsme dvě

skupiny, skupinu zdravých jedinců a skupinu pacientů s onemocněním mozečku – spinocerebelární ataxie typu 6 a 8. Pacienti vykazovali horší parametry ve svých odpovědích, které nebyly ovlivněny prodlouženým reakčním časem, ale postižením odhadu času. Funkční magnetická rezonance prokázala pozitivní korelaci mezi přesným motorickým výstupem (úspěšné přerušení pohybujícího se bodu) a změnou BOLD signálu v oblasti mozečku, více ve skupině zdravých jedinců. Experiment přináší důkaz o zapojení mozečku do procesu odhadu času. První část výsledků jsem prezentoval na sjezdu Society for Neuroscience, který se konal na sklonku října 2004 v San Diegu ve státě Kalifornie (pozn. sjezdu Society for Neuroscience se zúčastňuje pravidelně kolem 30 000 účastníků, aktivní účast je otevřená pouze členům společnosti).

2. Neuronální koreláty vlivu odměny a potrestání v procesu procedurálního motorického učení

Tato studie se zabývala horkým tématem role dopaminu a vůbec oblasti bazálních ganglií ve vztahu k odměně v procesu motorického učení. Jedinci, kteří se naučili motorickou sekvenci implicitně, podvědomě, vykazali výraznou aktivaci v oblasti putamen. Detailnější analýza v oblasti putamen pak prokázala, že tato aktivace byla spjata s odměnou (výhra určité částky peněz), ne potrestáním (odečtením určité částky peněz). V současnosti probíhá analýza dat získaných na skupině pacientů s Parkinsonovou nemocí.

3. Detekce pravděpodobnostních mechanismů

Lidé jsou velmi dobře vybaveni na automatickou detekci vzorců nebo pravidelností ve svém okolí. Ve studii jsme se snažili odlišit účinek pravděpodobnostní informace na motorické učení, kdy informace byla prezentována v kognitivní, percepční nebo motorické úrovni. Výsledky ukázaly, že pravděpodobnosti byly detekovány, když byly prezentovány na kognitivní a motorické úrovni, ne na úrovni percepční. Výsledky umožňují bližší pohled na učení nových informací v kognitivní a motorické doméně a jejich postižení při různých

onemocněních s převažující poruchou učení nových informací (např. demencí).

4. Úloha referenčních vzorců v procesu motorického učení

Základní otázka byla, jakou informaci používají jedinci, když se učí nové motorické sekvenci. Studované subjekty měly za úkol se naučit 11-elementové sekvenci při manipulaci podnětu v prostoru. Hlavním výsledkem studie bylo zjištění, že subjekty, které se naučily sekvenci explicitně, byly více ovlivněny změnou prostorové orientace podnětu ve srovnání s jedinci, kteří se naučili sekvenci implicitně, což přináší další pohled na lidskou schopnost se učit a používat nových informací, které mají sekvenční uspořádání.

5. Jednoduché, repetitivní pohyby v obraze funkční magnetické rezonance u zdravých jedinců, pacientů s Parkinsonovou nemocí a spinocerebelární ataxií

Při použití tzv. finger tapping task podle metronomu (repetitivní jednoduché pohyby při různých frekvencích) jsme sledovali aktivaci různých mozkových oblastí u různých onemocnění s převažující poruchou pohybu a srovnání se zdravými jedinci. Analýza výsledků probíhá.

Na konci pobytu jsme vypracovali protokol využívající nízkofrekvenční repetitivní transkraniální magnetické stimulační frontálního kortexu a mozečku u zdravých jedinců ve snaze ovlivnit jejich schopnost učení. Studie stále probíhá.

Kromě vědecké práce jsem se pravidelně zúčastňoval mnoha přednášek, seminářů, školení pro rezidenty (tedy lékaře ve výcviku); vše týkající se nejen mého oboru neurologie. Velkým přínosem byla moje pravidelná účast ve specializované ambulanci pro extrapyramidová onemocnění (Parkinsonova nemoc, onemocnění mozečku a řady dalších onemocnění s projevem poruchy hybnosti včetně spasticity). Měl jsem unikátní možnost vidět stovky pacientů se spinocerebelární ataxií, k jejichž diagnostice zatím v ČR ve velké většině případů chybí genetické testy. Měl jsem možnost vidět z "první ruky" v praxi účinnost a praktické aspekty nového kombinovaného léku (L-DO-

PA/karbidopa/inhibitor katechol-o-metyltransferázy-Stalevo), který je od nedávné doby k dispozici pacientům i v naší republice.

Minneapolis je domovem firmy Medtronic, což je firma zabývající se mimo jiné výrobou a distribucí neurostimulátorů pro hlubokou mozkovou stimulaci u pacientů s pokročilým stadiem Parkinsonovy nemoci a dystonií. Snažil jsem se využít v co největší míře zkušeností tamějšího pracoviště s touto moderní metodou, která je k dispozici na naší klinice. Další specializovanou ambulancí, v níž jsem měl možnost pravidelně se přiučovat a doplňovat své postgraduální vzdělávání, byla elektromyografická laboratoř a s tím související poradna pro neuromuskulární onemocnění. Nezapomenutelné pro mne byly následující diskuse nad jednotlivými případy, zpětné vyhodnocení jednotlivých částí vyšetření se stanovením diferenciální diagnózy opírající se o letité zkušenosti vedoucího centra profesora G. Parryho. Velkou školou byly pravidelné neuroradiologické semináře s diskuzí nad jednotlivými klinickými případy; těchto seminářů se pravidelně zúčastňovali jak neurologové, neurochirurgové a neuroradiologové, ale i ortopedi, neuropatolog a samozřejmě studenti lékařské fakulty.

Po večerech jsem se snažil nadále udržet v „kondici“, takže jsem se přihlásil na americké nostrifikační zkoušky, které jsem postupně úspěšně složil. Umožnily mi proniknout hlouběji do dokonale propracovaného systému amerického vzdělávání v oblasti lékařské a zrevidovat své znalosti medicíny mimo mateřský obor neurologie.

Po všech stránkách musím říci, že celý stážovací pobyt byla neuvěřitelná životní zkušenost přesahující ve všech směrech má očekávání, původní obavy týkající se adaptace celé rodiny v cizí zemi se ukázaly být zcela liché. Naopak, jak manželka, tak zejména syn, se naučili plynule anglicky a poznali jinou mentalitu multikulturní společnosti. Setkal jsem se s mnoha novými lidmi z mnoha koutů světa (poznámka: můj šéf byl Ir, nejbližší spolupracovníci z USA, Číny, Německa, Japonska, Rumunska, Řecka a Francie), novým stylem práce a komunikace a kromě (aspoň pevně věřím) publikačního výstupu, získal profesní a osobní kontakty na prestižním světovém pracovišti. V neposlední řadě pak i osobní přátelství.