

HODNOCENÍ INTERNÍCH GRANTŮ FNM ZA ROK 2018

Interní grant číslo: 6005

Název projektu:

Včasná diagnostika a léčba neurologických onemocnění u dětí

Hlavní řešitel: **Prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.**

Pracoviště: **Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol**

Struktura řešitelského týmu

- **Centrum pro epilepsie Motol**

- Prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.
- Prof. MUDr. Vladimír Komárek, CSc.
- Prim. MUDr. Věra Sebroňová
- MUDr. Katalin Štěrbová
- MUDr. Martin Kudr, Ph.D.
- MUDr. Alena Jahodová, Ph.D.
- MUDr. Barbora Beňová
- MUDr. Anežka Bělohlávková

- **DNA laboratoř Kliniky dětské neurologie**

- Prof. MUDr. Pavel Seeman, Ph.D.
- MUDr. Dana Šafka Brožková Ph.D.
- MUDr. Petra Laššuthová, Ph.D.
- RNDr. Anna Meszárosová-Uhrová, Ph.D.
- Ing. Lucie Sedláčková, Ph.D.
- Ing. et Ing. David Staněk
- RNDr. Ján Jenčík

- **Neuromuskulární centrum pro dětské pacienty**

- MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.
- MUDr. Marie Šedivá
- MUDr. Petra Fuchsová
- MUDr. Lucie Holubová

- **Poradna pro neurokutánní onemocnění**

- MUDr. Bořivoj Petrák, CSc., MUDr. Marie Glombová

- **Neuroimunologická skupina**

- MUDr. Zuzana Libá, Ph.D., MUDr. Radka Valkovičová

- **Centrum hereditárních ataxií FN Motol**

- MUDr. Alena Zumrová, Ph.D. a kol.

Plán projektu pro rok 2018

- **Centrum pro epilepsie Motol**

- Analýza genetických příčin epilepsie a kortikálních malformací
- Sledování trendů v chirurgické léčbě epilepsie
- Optimalizace intraoperačního monitorování
- Výzkum mechanismů epileptogeneze

- **Neuromuskulární centrum FN Motol**

- Zvyšování kvality multidisciplinární péče nervosvalových pacientů
- Výzkum patogeneze NMD
- Klinické studie experimentální léčby NMD

- **Poradna pro neurokutánní onemocnění**

- Sledování dětí s tuberózní sklerózou a rhabdomyomy srdce
- Studium patogeneze a komplikací neurofibromatózy typu 1

- **Centrum hereditárních ataxií FN Motol**

- Pokračovat v multidisciplinárním sledování pacientů s hereditární ataxií, zvyšování kvality a dostupnosti diagnostiky (NGS)

- **DNA laboratoř Kliniky dětské neurologie**

- Projekt vyšetřování pacientů s dětskými epileptickými encefalopatiemi
- Projekty vyšetřování pacientů s dědičnou neuropatií, dědičnou spastickou paraparézou a časnou nesyndromovou hluchotou
- Celoexomové sekvenování pacientů s nejasnou diagnózou

Dosažené výsledky v roce 2018

- Cena za tvůrčí počín: **Zavedení molekulárně-genetické diagnostiky a personalizované terapie u pacientů s nezvladatelnou epilepsií**

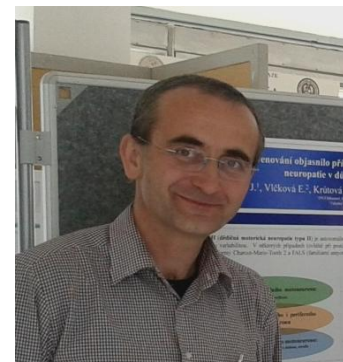
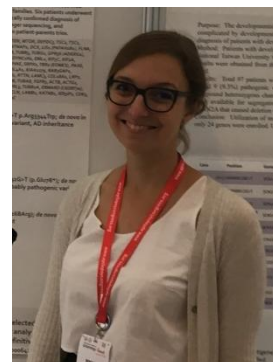
Tým na Klinice dětské neurologie:

MUDr. Katalin Štěrbová
MUDr. Petra Laššuthová, Ph.D.
Ing. David Staněk
Ing. Lucie Sedláčková, Ph.D.
MUDr. Barbora Beňová
Prof. MUDr. Pavel Seeman, Ph.D.
Prof. MUDr. Vladimír Komárek, CSc.
Prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.



Tým na Neurologické klinice:

MUDr. Jana Zárubová
MUDr. Hana Krijtová
Prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.



Tým na Ústavu biologie a lékařské genetiky:

MUDr. Markéta Vlčková, Ph.D.
RNDr. Petra Hedvičáková
Ing. Hana Zůnová

Dosažené výsledky v roce 2018

- Členové našeho týmu se v roce 2018 podíleli na **25 originálních sděleních se souhrnným IF 116,857**
- **Vznik nových center v r. 2018**
 - **Neuromuskulární centrum pro dětské pacienty**
(uznané odbornou společností ČLS JEP, současně jsme součástí ERN for Rare Neuromuscular Diseases - ERN NMD)
 - **Epilepsy Research Centre Prague**



2. LF UK



Epileptochirurgie – trendy, efektivita, bezpečnost

ARTICLE

European trends in epilepsy surgery

Maxime O. Baud, MD, PhD, Thomas Perneger, MD, PhD, Attila Rácz, MD, PhD, Max C. Pensel, MD, Christian Elger, MD, PhD, FRCP, Bertil Rydenhag, MD, PhD, Kristina Malmgren, MD, PhD, J. Helen Cross, MD, PhD, Grainne McKenna, BA, BChir, Martin Tisdall, MD, Herm J. Lamberg, MD, Sylvain Rheims, MD, PhD, Philippe Ryvlin, MD, PhD, Jean Isnard, MD, PhD, François Mauguière, MD, PhD, Alexis Arzimanoglou, MD, PhD, Serdar Akkol, MD, Kaancan Deniz, MD, Cigdem Ozkara, MD, Morten Lossius, MD, PhD, Ivan Rektor, MD, Reetta Kälviäinen, MD, Lotta-Maria Vanhatalo, MS, Petia Dimova, MD, **Krzysztof Winkler, MD**, Anke Maren Staack, MD, Bernhard J. Steinhoff, MD, Adam Kalina, MD, Pavel Krsek, MD, PhD, **Petr Marusic, MD, PhD**, Zsófia Jordan, MD, Daniel Fabo, PhD, Evelien Carrette, PhD, **Paul Boon, MD, PhD**, Saulius Rocka, MD, Rūta Mameniškienė, MD, PhD, Serge Vulliemoz, MD, PhD, Francesca Pittau, MD, PhD, Kees P.J. Braun, MD, PhD, and Margitta Seeck, MD

Neurology® 2018;91:e96-e106. doi:10.1212/WNL.0000000000005776

- 16 evropských center pro epileptochirurgii
- srovnání období 1997-1998 vs. 2012-2013
- **zvýšení počtu výkonů, zkrácení doby trvání epilepsie při operaci, mírné zlepšení outcome operace při vyšší komplexitě případů (IF: 7,609)**

Chirurgická léčba epilepsie u dětí: současné trendy

MUDr. Anežka Bělohávková¹, Ing. Petr Ježdík, Ph.D.², MUDr. Alena Jahodová, Ph.D.¹, MUDr. Martin Kudr, Ph.D.¹, MUDr. Barbora Beňová¹, Mgr. Alice Maulisová^{1,3}, MUDr. Petr Libý, Ph.D.⁴, MUDr. Martin Kynčl, Ph.D.⁵, prof. MUDr. Vladimír Komárek, CSc.¹, doc. MUDr. Michal Tichý, CSc.⁴, prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.¹

¹Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů, České vysoké učení technické v Praze

³Oddělení klinické psychologie FN Motol, Praha

⁴Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁵Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha

- kompletní epileptochirurgický soubor KDN 2.LF UK a FNM: **232 pacientů, 263 výkonů**
- **80.3% dětí bez záchvatů 2 roky po operaci**
- praxe a trendy odpovídají EU centřům

Intraoperative Thermography of the Electrical Stimulation Mapping: A Safety Control Study

R. Janca¹, P. Ježdík, A. Jahodová, M. Kudr, B. Benova, P. Celakovský, J. Zamečník, **V. Komárek, P. Libý, M. Tichý, and P. Kršek** (IF: 3,972)

- prokázaná **bezpečnost** námi vyvinuté stimulační **metody intraoperačního monitorování motorických funkcí**

Epileptochirurgie – genetické příčiny malformací korového vývoje

Brain Pathology ISSN 1015-6305

ORIGINAL ARTICLE

Genotype-phenotype correlations in focal malformations of cortical development: a pathway to integrated pathological diagnosis in epilepsy surgery

Barbora Benova^{1,2,3} ; Thomas S. Jacques^{3,4} 

¹ 2nd Faculty of Medicine, Department of Paediatric Neurology, Charles University and Motol University Hospital, Prague, Czech Republic.

² 2nd Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic.

³ Developmental Biology and Cancer Programme, UCL GOS Institute of Child Health, London, UK.

⁴ Department of Histopathology, Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, London, UK.

- souhrnná studie o doposud publikovaných **genetických příčinách fokálních malformací korového vývoje**
- návod pro **zavedení genetického vyšetření** tkání odebraných **při epileptochirurgii**

(IF: 6,187)

© American College of Medical Genetics and Genomics

Open

ARTICLE

Genetics
in Medicine

The landscape of epilepsy-related GATOR1 variants

Sara Baldassari, PhD and Stéphanie Baulac, PhD

A full list of authors and affiliations appears at the end of the paper.

(IF: 9,937)

- studie 73 probandů s variantami v **GATOR1 komplexu** (geny *DEPDC5*, *NPRL2*, *NPRL3*) a fokální epilepsií
- **24% mělo MCD, 10 pacientů podstoupilo epileptochirurgii**
- 60% operovaných pacientů bylo po operaci bez záchvatů (Engel I)

Epileptochirurgie – mechanismy epileptogeneze



The Sub-Regional Functional Organization of Neocortical Irritative Epileptic Networks in Pediatric Epilepsy

Radek Janca^{1*}, Pavel Kršek², Petr Jezdik¹, Roman Cmejla¹, Martin Tomasek³, Vladimír Komarek², Petr Marušic^{2†} and Premysl Jiruska^{4†}

¹ Department of Circuit Theory, Faculty of Electrical Engineering, Czech Technical University in Prague, Prague, Czechia,

² Department of Pediatric Neurology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University, Motol University Hospital, Prague, Czechia,

³ Department of Neurology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University, Motol University Hospital, Prague, Czechia,

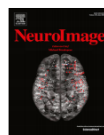
⁴ Department of Developmental Epileptology, Institute of Physiology, The Czech Academy of Sciences, Prague, Czechia



Contents lists available at ScienceDirect

NeuroImage

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neuroimage



The dynamics of error processing in the human brain as reflected by high-gamma activity in noninvasive and intracranial EEG

Martin Völker^{a,b,c,d,*}, Lukas D.J. Fiederer^{a,d,e,f,1}, Sofie Berberich^{a,g,1}, Jirí Hammer^{a,d,h,1}, Joos Behncke^{a,c,d}, Pavel Kršekⁱ, Martin Tomášek^h, Petr Marušic^h, Peter C. Reinacher^{g,j}, Volker A. Coenen^{g,j}, Moritz Helias^k, Andreas Schulze-Bonhage^{d,g,l}, Wolfram Burgard^{c,d,m}, Tonio Ball^{a,d,f,g}

^a Translational Neurotechnology Lab, Medical Center – University of Freiburg, 79106, Freiburg, Germany

^b Graduate School of Robotics, University of Freiburg, 79106, Freiburg, Germany

^c Department of Computer Science, University of Freiburg, 79110, Freiburg, Germany

^d BrainLinks-BrainTools, University of Freiburg, 79110, Freiburg, Germany

^e Faculty of Biology, University of Freiburg, 79104, Freiburg, Germany

^f Bernstein Center, University of Freiburg, 79104, Freiburg, Germany

^g Faculty of Medicine, University of Freiburg, 79106, Freiburg, Germany

^h Department of Neurology, 2nd Faculty of Medicine and Motol University Hospital, Charles University, 15006, Prague, Czech Republic

ⁱ Department of Paediatric Neurology, 2nd Faculty of Medicine and Motol University Hospital, Charles University, 15006, Prague, Czech Republic

^j Stereotactic and Functional Neurosurgery, Medical Center – University of Freiburg, 79106, Freiburg, Germany

^k Institute of Neuroscience and Medicine (INM-6), Institute for Advanced Simulation (IAS-6), Jülich Research Centre and JARA, 52428, Jülich, Germany

^l Epilepsy Center, Medical Center – University of Freiburg, 79106, Freiburg, Germany

^m Autonomous Intelligent Systems, University of Freiburg, 79110, Freiburg, Germany



- studie **vlastností interiktálních epileptiformních výbojů** na tkáních pacientů podstupujících epileptochirurgii
- popis funkční organizace iritační zóny

(IF: 3,508)

- mezinárodní projekt studia organizace kortikálních funkcí detekcí vysokofrekvenčních oscilací
- u pacientů podstupujících intrakraniální EEG studie **studovány fyziologické mechanismy učení a chování**

(IF: 5,426)

Neuromuskulární centrum FNM

Neuromuscular

RESEARCH PAPER

MRI in sarcoglycanopathies: a large international cohort study

Giorgio Tasca,¹ Mauro Monforte,¹ Jordi Díaz-Manera,^{2,3} Giacomo Brisca,⁴ Claudio Semplicini,⁵ Adele D'Amico,⁶ Fabiana Fattori,⁶ Anna Pichiecchio,⁷ Angela Berardinelli,⁸ Lorenzo Maggi,⁹ Elio Maccagnano,^{10,11} Nicoline Løkken,¹² Chiara Marini-Bettolo,¹³ Francina Munell,¹⁴ Angel Sanchez,¹⁵ Nabila Alchaikh,¹⁶ Nicol C Voermans,¹⁷ Jahannaz Dastgir,¹⁸ Dmitry Vlodavets,¹⁹ Jana Haberlová,²⁰ Gianmichele Magnano,²¹ Maggie C Walter,²² Susana Quijano-Roy,²³ Robert-Yves Carlier,²⁴ Baziël G M van Engelen,¹⁷ John Vissing,¹² Volker Straub,¹³ Carsten G Bönnemann,¹⁸ Eugenio Mercuri,²⁵ Francesco Muntoni,¹⁶ Elena Pegoraro,⁵ Enrico Bertini,⁶ Bjarne Udd,^{26,27,28} Enzo Ricci,¹ Claudio Bruno⁴

Mezinárodní studie vzorce dystrofických změn na magnetická rezonance svalů u pacientů se sarkoglykanopatií - soubor 167 pacientů IF 6.8

A randomized placebo-controlled phase 3 trial of an antisense oligonucleotide, drisapersen, in Duchenne muscular dystrophy

Nathalie Goemans ^{a,*}, Eugenio Mercuri ^b, Elena Belousova ^c, Hirofumi Komaki ^d, Alberto Dubrovsky ^e, Craig M. McDonald ^f, John E. Kraus ^{g,1}, Afrodite Loubakos ^h, Zhengning Lin ^h, Giles Campion ^h, Susanne X. Wang ^h, Craig Campbell ⁱ for the DEMAND III study group

Mezinárodní randomizovaná studie léčby DMD (exon skipping) IF 2,487

Neuromuskulární centrum FNM



Neurol. praxi 2018; 19(2): 108-113

Nové možnosti léčby vrozených neuromuskulárních onemocnění v dětském věku

MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.

Neuromuskulární centrum, Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Souhrnný článek v českém recenzovaném časopisu bez IF

Jan Lebl, Tereza Doušová, Jana Haberlová, Markéta Havlovicová, Radana Kotalová, Milan Macek ml., Kristýna Potužníková, Klára Roženková, Anna Šedivá, Zdeněk Šumník, Daniela Zemková

VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ U DĚTÍ

Motolské pediatrické semináře 2



Kapitola v knize - Nové možnosti léčby vrozených neuromuskulárních onemocnění v dětském věku, léčba spinální svalové atrofie a svalové dystrofie typu Duchenne.

Neuromuskulární centrum FNM



- **Klinické studie experimentální léčby**
PTC STRIDE – DMD th Translarna
SRP – 4045, 4053 – DMD th exon skipping
nově CLMI070A2301 – SMA typ 1 p.o. exon skipping

1 pacient SMA typ 1 se účastní klinické studie genové léčby – Boston (US)

- **Pořádání mezinárodních konferencí/workshopů**
Mezinárodního workshopu o biomarkrech NMD
Celoroční konference ERN-NMD



- **Evropské granty**
Pokračuje účast na evropském grantu VISION DMD – vývoj nového typu kortikoidu pro DMD
Nově účast v evropském COST projektu - Delivery of Antisense RNA Therapeutics (CA 17103)

Poradna pro neurokutánní onemocnění



V rámci péče o pacienty s tuberózní sklerózou (TSC) jsme se podíleli na závěrečné fázi **mezinárodního FP7 projektu EPISTOP**.



Nadále se jako jediné specializované pracoviště v ČR věnujeme **diagnostice, léčbě a sledování dětí s neurokutánním onemocněním**.

Sledování od novorozeneckého věku patří již několik let mezi standardní postupy u dětí s rhabdomyomem srdce a rizikem rozvoje tuberózní sklerózy. Publikována studie:

Original article

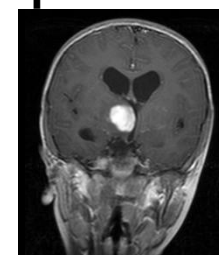
Early predictors of clinical and mental outcome in tuberous sclerosis complex: A prospective study

Barbora Benova ^{a,b}, Borivoj Petrak ^a, Martin Kyncl ^{b,c}, Petr Jezdik ^{a,e},
Alice Maulisova ^{d,f}, Alena Jahodova ^{a,b}, Vladimír Komárek ^{a,b},
Pavel Krsek ^{a,b,*}

(IF: 2,362)

Diagnostika, sledování a terapie neurofibromatózy typ 1 (NF1) byla pro praktické využití nově shrnuta v článku:

Petrák B, Glombová M. Neurofibromatosis von Recklinghausen typ 1 (NF1) – nejčastější onemocnění ze skupiny neurokutánních chorob. Neurologie pro praxi 2018;19(2):104-107.





Centrum hereditárních ataxií FNM

Úkoly:

Longitudinální sledování korelací genotyp-fenotyp u pacientů s SCA
V rámci sítě ERN kooperace s dalšími evropskými centry

NEUROGENETICKÁ ČÁST:

FRDA vyšetřeno 61 pacientů, **3 z toho pozitivní**

SCA vyšetřeno 137 pacientů, z toho pozitivní **2x - SCA2, 3x - SCA17, 1x SCA28**

Klinický exom - vyšetřeny 4 rodiny: **1 rodina mutace v genu TMEM240 (SCA21)**
1 rodina mutace v genu HEXB (Tay-Sachs)

KLINICKÁ ČÁST: k publikaci připraven souhrnný článek

**Friedreichova ataxie – longitudinální multidisciplinární studie
českých pacientů**

(dokončuje se korelace počtu repeatů a klinického průběhu onemocnění)

ve spolupráci s Ing. Z. Dobiášovou a podporou MZ realizovány projekty
určené pro odbornou i laickou veřejnost:

Rehabilitace cerebelárního syndromu (CD-ROM)

Angelmanův syndrom (CD-ROM)

Příprava 12th International Symposium of the Society for Research on the
Cerebellum and Ataxias

SRCA 2020 - From J. E. Purkyně to the future, Pilsen, Czech Republic

DNA laboratoř KDN

Genetika časných závažných epilepsií:

NGS panel genů a WES – celoexomové sekvenování u pacientů s těžkými dětskými epilepsiemi bylo v roce 2018 nově provedeno u 25 pacientů a jejich rodičů

Staněk et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2018) 13:71
<https://doi.org/10.1186/s13023-018-0812-8>

Orphanet Journal of
Rare Diseases

RESEARCH

Open Access

Detection rate of causal variants in severe childhood epilepsy is highest in patients with seizure onset within the first four weeks of life



David Staněk^{1*}, Petra Laššuthová¹, Katalin Štěrbová², Markéta Vlčková³, Jana Neupauerová¹, Marcela Krůtová⁴ and Pavel Seeman¹

Výsledky studie vyšetření MPS panelu 112 genů u 151 pacientů se závažnou časnou epilepsií, čím časnější začátek záchvatů, tím vyšší objasnitelnost – u začátku do 6 týdnů věku až 64 %)

(IF: 3,6)

Neonatal Onset of Epilepsy of Infancy with Migrating Focal Seizures Associated with a Novel *GABRB3* Variant in Monozygotic Twins

Katalin Štěrbová¹ Markéta Vlčková² Petr Klement³ Jana Neupauerová⁴ David Staněk⁴
Hana Zúnová² Pavel Seeman⁴ Petra Laššuthová⁴

¹Department of Pediatric Neurology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

²Department of Biology and Medical Genetics, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

³Department of Neurology, General University Hospital, Prague, Czech Republic

⁴DNA Laboratory, Department of Pediatric Neurology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

Address for correspondence: Petra Lassuthova, Department of Paediatric Neurology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic (e-mail: petra.lassuthova@lfmotol.cuni.cz).

Neuropediatrics

Objasnění časně epilepsie u MZ dvojčat, nově popsany gen *GABRB3*, (IF: 1,6)

UBTF Mutation Causes Complex Phenotype of Neurodegeneration and Severe Epilepsy in Childhood

Lucie Sedláčková¹ Petra Laššuthová¹ Katalin Štěrbová² Jana Haberlová² Emílie Vyhnálková³
Jana Neupauerová¹ David Staněk¹ Marie Šedivá² Pavel Kršek² Pavel Seeman¹

¹DNA Laboratory, Department of Pediatric Neurology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

²Department of Pediatric Neurology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

³Department of Biology and Medical Genetics, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

Address for correspondence: Lucie Sedláčková, PhD, DNA Laboratory, Department of Pediatric Neurology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and University Hospital Motol, V Úvalu 84, Prague 5, 150 06, Czech Republic (e-mail: lucie.sedlackova@lfmotol.cuni.cz).

Neuropediatrics

Nová příčina neurodegenerace a epilepsie - UBTF gen (IF: 1,6)

Mutations in *ATP1A1* Cause Dominant Charcot-Marie-Tooth Type 2

Petra Lassuthova,^{1,17} Adriana P. Rebelo,^{2,17} Gianina Ravenscroft,^{3,17} Phillipa J. Lamont,⁴ Mark R. Davis,⁵ Fiore Manganello,⁶ Shawna M. Feely,¹³ Chelsea Bacon,¹³ Dana Šafka Brožková,¹ Jana Haberlova,¹⁴ Radim Mazanec,¹⁶ Feifei Tao,² Cima Saghira,² Lisa Abreu,² Steve Courel,² Eric Powell,^{2,7} Elena Buglo,² Dana M. Bis,² Megan F. Baxter,³ Royston W. Ong,³ Lorna Marns,⁵ Yi-Chung Lee,⁸ Yunhong Bai,¹³ Daniel G. Isom,⁹ René Barro-Soria,¹¹ Ki W. Chung,¹⁵ Steven S. Scherer,¹⁰ H. Peter Larsson,¹¹ Nigel G. Laing,³ Byung-Ok Choi,¹² Pavel Seeman,¹ Michael E. Shy,¹³ Lucio Santoro,⁶ and Stephan Zuchner^{2,*}



Received: 14 May 2018 | Revised: 4 July 2018 | Accepted: 17 July 2018

DOI: 10.1111/cge.13417

The American Journal of Human Genetics 102, 505–514, March 1, 2018 505

WILEY **CLINICAL GENETICS**

SHORT REPORT

Novel *SBF2* mutations and clinical spectrum of Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 4B2

P. Laššuthová¹ | K. Vili² | S. Erdem-Ozdamar³ | J.M. Schröder⁴ | H. Topaloglu⁵ | R. Horvath⁶ | W. Müller-Felber² | B. Bansagi⁶ | B. Schlotter-Weigel⁷ | D. Gläser⁸ | J. Neupauerová¹ | L. Sedláčková¹ | D. Staněk¹ | R. Mazanec⁹ | J. Weis⁴ | P. Seeman¹ | J. Senderek⁷

Klinická a genetická
charakterizace AR CMT 4B2
(IF: 3,5)



Vzácná příčina pro AR dědičnou spastickou paraparézu u pacienta z Banátu (IF: 1,6)

Case report

Autosomal recessive hereditary spastic paraplegia type SPG35 due to a novel variant in the *FA2H* gene in a Czech patient

Anna Uhrova Meszarosova^{a,*}, Dana Šafka Brozkova^a, Martin Vyhnalek^b, Radim Mazanec^b, Jana Lastuvkova^c, Marie Trkova^d, Martina Bittoova^d, Inna Soldatova^d, Pavel Seeman^{a,d}

^a DNA Laboratory, Department of Paediatric Neurology, Charles University Second School of Medicine and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

^b Department of Neurology, Charles University Second School of Medicine and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

^c Department of Medical Genetics, Masaryk Hospital, Ústí nad Labem, Czech Republic

^d Centre for Medical Genetics and Reproductive Medicine GENNET, Prague, Czech Republic

GENETIC TESTING AND MOLECULAR BIOMARKERS

Volume 22, Number 2, 2018

© Mary Ann Liebert, Inc.

Pp. 127–134

DOI: 10.1089/gtmb.2017.0155

(Delece STRC genu jsou velmi významnou a zřejmě druhou nejčastější příčinou vrozené AR dědičné poruchy sluchu v ČR, IF: 1,2)

STRC Gene Mutations, Mainly Large Deletions, are a Very Important Cause of Early-Onset Hereditary Hearing Loss in the Czech Population

Simona Poisson Marková,¹ Dana Šafka Brožková,¹ Petra Laššuthová,¹ Anna Mészárosová,¹ Marcela Krůtová,¹ Jana Neupauerová,¹ Dagmar Rašková,² Marie Trková,² David Staněk,¹ and Pavel Seeman¹

Genetika epilepsií

Centrum pro epilepsie ve spolupráci s DNA laboratoří se v roce 2018 podílelo na 3 multicentrických studiích: popis fenotypů pro pacienty s mutacemi v genech *IQSEC2*, *HCN1* a *PURA*

IF: 10.848

doi:10.1093/brain/awy263

BRAIN 2018; 141; 3160–3178 | 3160

BRAIN
A JOURNAL OF NEUROLOGY

HCN1 mutation spectrum: from neonatal epileptic encephalopathy to benign generalized epilepsy and beyond

Carla Marini,^{1,2,*} Alessandro Porro,^{3,*} Agnès Rastetter,^{4,*} Carine Dalle,^{4,*} Ilaria Rivolta,⁵ Daniel Bauer,⁶ Renske Oegema,⁷ Caroline Nava,^{2,4,8} Elena Parrini,¹ Davide Mei,¹ Catherine Mercer,⁷ Radhika Dhamija,¹⁰ Chelsea Chambers,¹¹ Christine Coubes,¹² Julien Thévenon,¹³ Paul Kuentz,^{13,14} Sophie Julia,¹⁵ Laurent Pasquier,¹⁶ Christèle Dubourg,¹⁷ Wilfrid Carré,¹⁷ Anna Rosati,¹ Federico Melani,¹ Tiziana Pisano,¹ Maria Giardino,¹ A. Micheil Innes,¹⁸ Yves Alembik,¹⁹ Sophie Scheidecker,¹⁹ Manuela Santos,²⁰ Sonia Figueiroa,²⁰ Cristina Garrido,²⁰ Carlo Fusco,²¹ Daniele Frattini,²¹ Carlotta Spagnoli,²¹ Anna Binda,⁵ Tiziana Granata,²² Francesca Ragana,²² Elena Freri,²² Silvana Franceschetti,²² Laura Canafoglia,²² Barbara Castellotti,²² Cinzia Gelleri,²² Raffaella Milanesi,²³ Maria Margherita Mancardi,²⁴ Damien B. Clark,²⁵ Edward Kok,²⁶ Katherine L. Helbig,²⁷ Shoji Ichikawa,²⁸ Laurie Sadleir,²⁹ Jana Neupauerová,³⁰ Petra Lašuthová,³⁰ Katalin Štěrbová,³⁰ Annick Laridon,³¹ Eva Brilstra,^{2,7} Bobby Koeleman,^{2,7} Johannes B. Lemke,^{2,32} Federico Zara,³³ Pasquale Striano,^{2,34} Julie Soblet,^{35,36,37} Guillaume Smits,^{35,36,37} Nicolas Deconinck,³⁸ Andrea Barbuti,²³ Dario DiFrancesco,²³ Eric LeGuern,^{2,4,8} Renzo Guerrini,^{1,2} Bina Santoro,³⁹ Kay Hamacher,⁶ Gerhard Thiel,⁴⁰ Anna Moroni,³ Jacopo C. DiFrancesco,^{22,41} and Christel Depienne,^{2,4,42,43}

IF: 5.751

PURA syndrome: clinical delineation and genotype-phenotype study in 32 individuals with review of published literature

Margot R F Reijnders,¹ Robert Janowski,² Mohsan Alvi,³ Jay E Self,^{4,5} Ton J van Essen,⁶ Maaïke Vreeburg,⁷ Rob P W Rouhl,^{8,9,10} Servi J C Stevens,⁷ Alexander P A Stegmann,⁷ Jolanda Schieving,¹¹ Rolf Pfundt,¹ Katinke van Dijk,¹² Eric Smeets,⁷ Connie T R M Stumpel,⁷ Levinus A Bok,¹³ Jan Maarten Cobben,¹⁴ Marc Engelen,¹⁵ Sahar Mansour,¹⁶ Margo Whiteford,¹⁷ Kate E Chandler,¹⁸ Sofia Douzgou,¹⁸ Nicola S Cooper,¹⁹ Ene-Choo Tan,²⁰ Roger Foo,^{21,22} Angeline H M Lai,²³ Julia Rankin,²⁴ Andrew Green,²⁵ Tuula Lönnqvist,²⁶ Pirjo Isohanni,^{26,27} Shelley Williams,²⁸ Ilene Ruboy,²⁹ Karen S Carvalho,³⁰ James J Dowling,³¹ Dorit L Lev,³² Katalin Štěrbová,³³ Petra Lašuthová,³³ Jana Neupauerová,³³ Jeff L Waugh,³⁴ Sotirios Keros,³⁵ Jill Clayton-Smith,³⁶ Sarah F Smithson,³⁷ Han G Brunner,^{1,7} Ceciel van Hoeckel,³⁸ Mel Anderson,³⁸ Virginia E Clowes,³⁹ Victoria Mok Siu,⁴⁰ The DDD study,⁴¹ Paulo Selber,⁴² Richard J Leventer,⁴³ Christoffer Nellaker,^{44,45,46} Dierk Niessing,^{2,47} David Hunt,^{48,49} Diana Baralle,^{48,49}

IF: 9.937

© American College of Medical Genetics and Genomics

ARTICLE | Genetics
inMedicine

IQSEC2-related encephalopathy in males and females: a comparative study including 37 novel patients

Cyril Mignot, MD, PhD, Christel Depienne, PhD
A full list of authors and affiliations appears at the end of the paper.

Submitted 17 April 2018; accepted: 31 July 2018
Published online: 12 September 2018

Čerpání interního grantu v roce 2018

- Investice 592.900,- Kč
 - **Sono přístroj LOGIQ F8 k vyšetřování svalů**
 - **Neinvazivní diagnostika nervosvalových pacientů, intrathekální aplikace léku Spinraza do subkutánního portu pod sono kontrolou**



Čerpání interního grantu v roce 2018

- **Neinvestiční prostředky**

- **Provozní náklady** **1.496.000,- Kč**

- Sekvenování, kity, reakční směsi a chemikálie DNA laboratoře

- EEG a neurozobrazovací software

- Spotřební materiál Elektrofyzilogické laboratoře

- **Mzdy** **600.000,- Kč**

- **Cestovné** **120.000,- Kč**

- **Odvody** **216.000,- Kč**

Cíle projektu na rok 2019 (+ výhled do r. 2020)

- **Centrum pro epilepsie Motol**
 - Mezioborový výzkum v rámci Epilepsy Research Centre Prague
 - Analýza genetických příčin epilepsie
 - Studium faktorů ovlivňujících kvalitu života u dětí s epilepsií
 - Zapojení do evropských FP7 projektech (EPISTOP, Need To Stop)
- **Poradna pro neurokutánní onemocnění**
 - Mezinárodní výzkum patogeneze epilepsie u tuberózní sklerózy
 - Studium a publikace vlastních souborů dětí s NF 1
- **Centrum pro nervosvalová onemocnění FN Motol**
 - Zvyšování kvality, dostupnosti diagnostiky a standardů péče o pacienty nervosvalovými chorobami ve FN Motol
 - Mezinárodní výzkum patogeneze nervosvalových nemocí a vývoj nových léků
- **Centrum hereditárních ataxií FN Motol**
 - Multidisciplinární sledování pacientů s hereditární ataxií
 - Mezinárodní spolupráce v rámci ERN-RND, optimalizace diagnostiky
- **DNA laboratoř Kliniky dětské neurologie**
 - Genetika epileptických encefalopatií
 - Vyšetření nových skupin pacientů s dědičnou neuropatií, dědičnou spastickou paraparézou a časnou nesyndromovou hluchotou
 - WES a WGS u vybraných případů