

Protokol o závěrečném hodnocení výzkumného záměru

Identifikační kód VZ	MSM0021620849
Název výzkumného záměru	Neuropsychiatrické aspekty neurodegenerativních onemocnění
Příjemce	Univerzita Karlova v Praze
Vykonavatel	1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze
Řešitel	Prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.
Doba řešení	1. 1. 2007 – 31. 12. 2013

Závěrečné hodnocení

Kritérium	Hodnocení 5-4-3-2-1
1. Personální oblast	
1. 1. Personální zabezpečení řešení	5
1. 2. Přínosy řešení v oblasti lidských zdrojů	5
<p>Personální zabezpečení bylo vynikající a ve všech kategoriích splňovalo zadání, což je ostatně dokumentováno výsledky. Přínosy řešení v personální oblasti jsou také vynikající - bylo zahájeno celkem 11 habilitačních řízení, 7 profesorských jmenovacích řízení a dokončeno úspěšně 39 doktorandských studií, z čehož 22 pracovníků zůstalo na pracovištích řešitelů.</p>	
2. Plnění cílů a harmonogramu	
<p>Cíl 1: Molekulární a neurofyzilogické podklady neurodegenerativních procesů: Celkově nepochybně splněn, dokumentováno publikacemi s dobrým impaktem.</p> <p>Cíl 2.1: Poruchy spánku u neurodegenerativních onemocnění dospělého věku s převážným postižením bazálních ganglií Cíl nepochybně splněn, dokumentováno publikacemi s vysokým impaktem (zejména Kemlinkova publikace Nature Genetics 2008; IF=30.259.)</p> <p>Cíl 2.2: Narkolepsie jako prototyp fokálního neurodegenerativního procesu Nepochybně splněno, účast ve velkém mezinárodním týmu s rezultující publikací Narcolepsy is strongly associated with the T-cell receptor alpha locus s impaktem přes 34 v Nature Genetics</p> <p>Cíl 2.3: Onemocnění dětského či adolescentního věku se složkou genetické predispozice Splněno, publikace s vysokým impaktem</p> <p>Cíl 3.1: Výzkum morfologie a funkčního zapojení mozkových jader a spojů Jde o využití fMRI a vývoj nových paradigmat a metodik hodnocení. I přes relativně nižší impakt prací jde o velmi rozsáhlou, průkopnickou a perspektivní práci.</p>	

Cíl 3.2: Výzkum pohybových vzorců poruch hybnosti

vyvinut unikátní software TremAn umožňující frekvenční analýzu třesu končetin z prostého videozáznamu. Aplikace BradykAn, která se osvědčila pro kvantifikaci bradykineze pro klinické i výzkumné účely, byla zapsána jako Užitiný vzor. (č. 23407/2012, Zařízení pro měření bradykineze pohybů prstů horních končetin). Kvalitní průvodné publikace.

Cíl 3.3: Percepce času

Dokumentováno kvalitními publikacemi

Cíl 3.4: Mechanismy plánování a výkon pohybu

Perspektiva repetitivní TMS primární somatosenzorické kúry může mít u pacientů s písarskou křečí terapeutické účinky. Velmi kvalitní publikace.

Cíl 3.5: Motorické a non-motorické funkce bazálních ganglií

Nejdůležitější a vysoce impaktované publikace se týkají efektů hluboké mozkové stimulace u nemocných s dystonií.

Cíl 4.1: Využití kvantitativní MR v hodnocení vývoje RS

automatické měření objemu mozku, likvorových prostor, šedé a bílé hmoty, volumu hyperintenzních lézí zobrazených pomocí sekvence FLAIR, a hypointenzních lézí v sekvenci T1W. Na analýze výsledků se dlouhodobě podílí spolupracující pracoviště University of New York v Buffalu. Krom kvalitních publikací i originální volumetrická metoda a mezinárodní spolupráce.

Cíl 4.2: Využití biochemických markerů u RS a NMO

Dokumentováno kvalitními publikacemi. Akvaporin-4 rutinně používáme v diagnostice NMO.

Cíl 4.3: Studium kognitivních a afektivních poruch u RS

Cenná je validace zahraničních testů. Dobré publikace.

Cíl 4.4: Efekt farmakologického ovlivnění neurodegenerativních pochodů u RS

Vynikající výsledky vč. publikace v Lancetu s prof. Havrdovou jako 1. autorem.

3. Dosažené výsledky	
3. 1. Struktura a počet dosažených výsledků	5
3. 2. Přínos dosažených výsledků	5
<p>Výsledky jsou impozantní: 326 impaktovaných publikací, 121 publikací v recenzovaných neimpaktovaných periodických, odborné recenzované knihy a kapitoly v knihách - 71, jeden patent, další realizované výsledky ve sbornících atp. V oblasti molekulární a neurofyziologické podklady neurodegenerativních procesů je hlavním přínosem rozvoj oborů neurochemie a biologické (molekulární) psychiatrie, které jsou nezbytné pro objektivizaci diagnostiky a léčby duševních a neurodegenerativních poruch. Na základě testování řady biologických parametrů měřitelných v periferní krvi byly určeny ty, které patří mezi perspektivní biomarkery onemocnění, a které budou ještě dále testovány v preklinickém výzkumu, s cílem nalézt vhodný soubor biomarkerů využitelných pro diagnostiku onemocnění, pro predikci účinnosti farmakoterapie nebo pro nalezení molekulárních cílů nových léčiv. V oblasti Morfologické a funkční studie u neurodegenerativních postižení bazálních ganglií je cenné zjištění, že repetitivní transkraniální magnetickou stimulaci primární sensorické kůry lze úspěšně použít v léčbě fokální dystonie ruky, stimulaci mozečku lze využít v léčbě refrakterního esenciálního třesu. V obou případech byl efekt prokázán vůči placebo. Zavedení kvantitativní MR do sledování pacientů s RS představuje revoluční změnu přístupu s možností predikce budoucího vývoje RS a do budoucna s možností změny terapeutického režimu. V rámci řešení výzkumného záměru byly vyvinuty aplikace TremAn a BradykAn pro analýzu třesu a bradykineze, které mají ambice stát se rozšířenými nástroji pro diferenciální diagnostiku organicky podmíněného a funkčního třesu a pro kvantifikaci bradykineze pro klinické i výzkumné účely. Studie zaměřené na akustické analýzy řeči prokázaly využitelnost programového algoritmu ve včasné diagnostice extrapyramidových onemocnění, ve sledování jejich progresu. Výstupy řešení projektů zaměřených na morfologické a funkční studie u neurodegenerativních postižení bazálních ganglií má řadu praktických dopadů pro klinickou praxi. Repetitivní transkraniální magnetickou stimulaci primární sensorické kůry lze úspěšně použít v léčbě fokální dystonie ruky, stimulaci mozečku lze využít v léčbě refrakterního esenciálního třesu. V obou případech byl efekt prokázán vůči placebo a byl pozorován po dobu několika týdnů.</p>	

4. Další přínosy řešení pro vykonavatele, resp. příjemce podpory	5
<p>Významným přínosem je navázání dlouhodobých mezinárodních spoluprací v globálním měřítku - Melbourne, Chicago, Detroit, Světová asociace spánkové medicíny, Lipsko, Jeruzalém, Barcelona, Harvard atd. Klíčové je zřízení a investiční vybavení laboratoří a dalších výzkumných zařízení, které nastartovaly rozsáhlý výzkum a díky kvalitním výsledkům zvyšují efektivitu v získávání dalších - zejména grantových a institucionálních - prostředků na výzkum. Stejně významným přínosem je výchova vědeckých pracovníků.</p>	
5. Efektivita využití institucionální podpory	5
<p>Vzhledem k dosaženým výsledkům je efektivita vynaložených prostředků příkladná.</p>	
Součet	35

Výsledek závěrečného hodnocení**V – vynikající**

Komentář k výsledku záv. hodnocení česky (max. 400 znaků)

Ve všech sledovaných oblastech jsou dosažené výsledky vynikající. Vysoko je nutno hodnotit pokrok v nalezení potenciálních praktických výstupů základního výzkumu, zejména v oblasti biomarkerů neurodegenerativních onemocnění a kvantitativního hodnocení MRI u roztroušené sklerozy. Stejně tak je nutno vysoce hodnotit rozsáhlé a v několika případech vysoce prestižní publikační uplatnění výsledků a úspěšnou výchovu velkého počtu doktorandů.

Komentář k výsledku záv. hodnocení anglicky (max. 400 znaků)

The results are excellent in all relevant fields. Highly appreciated are achievements in finding potential practical outputs of basic research. These comprise mainly biomarkers of neurodegenerative diseases, and quantitative MRI assessment in multiple sclerosis. Highly appreciated as well are numerous and in some instances highly prestigious (Lancet) publications, and successful education of numerous PhD. students.

Datum: 26.5.2014

Předseda komise:

