



## Z Á P I S

ze zasedání Vědecké rady Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci  
ze dne 2. prosince 2021

**Celkový počet členů vědecké rady fakulty: 45, z toho přítomných: 40**

**Zasedání se konalo hybridní formou. Část členů byla přítomna prezenčně a část prostřednictvím videokonference v aplikaci Zoom.**

Přítomni: dle prezenční listiny.

Omluveni: prof. MUDr. Jiří Gallo, Ph.D., prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC, prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D., prof. MUDr. Marian Mokáň, DrSc., FRCP Edin, prof. MUDr. Jaroslav Mokrý, Ph.D.

Hosté:

prof. MUDr. Miroslav Heřman, Ph.D.	– Radiologická klinika LF UP a FNOL
prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.	– Klinika radiační onkologie, Masarykův onkologický ústav Brno
doc. MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.	– Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav Brno
doc. MUDr. Jiří Doležal, Ph.D.	– Oddělení nukleární medicíny LF UK a FN v Hradci Králové
doc. RNDr. David Friedecký, Ph.D.	– Laboratoř dědičných metabolických poruch LF UP a FNOL
prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA	– Neurologická klinika LF UP a FNOL
prof. MUDr. Jaroslav Racek, DrSc.	– Ústav klinické biochemie a hematologie LF UK a FN Plzeň
doc. Ing. Drahomíra Springer, Ph.D.	– Ústav lékařské biochemie a diagnostiky 1. LF UK a VFN Praha

### 1. Zahájení

Zasedání Vědecké rady Lékařské fakulty UP v Olomouci zahájil děkan LF UP prof. MUDr. Josef Zadražil, CSc. a přivítal všechny přítomné na zasedání VR LF UP formou kombinace videokonference a osobní účasti. Uvedl, že na programu zasedání jsou pouze kvalifikační řízení. Další záležitosti procesní povahy budou projednávány per rollam. Program:

1. Zahájení
2. Ověření zápisu a kontrola plnění úkolů a usnesení z minulého zasedání
  - *prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN*
3. Řízení ke jmenování profesorem – **doc. MUDr. Martin Doležal, Ph.D.** – obor: Onkologie
  - *prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN*
4. Řízení ke jmenování profesorem – **doc. Marina Hodolič, MD, CSc.** - obor: Nukleární medicína
  - *prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN*
5. Habilitační řízení – **RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D.** - obor: Lékařská chemie a biochemie
  - *prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN*
6. Různé

### 2. Ověření zápisu a kontrola plnění úkolů a usnesení z minulého zasedání

Proděkan prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN provedl kontrolu zápisu ze zasedání VR LF UP ze dne 7. 10. 2021. Zápis byl schválen.

Prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN navrhl, aby skrutátory pro obě řízení ke jmenování profesorem i pro habilitační řízení byli prof. Mgr. Martin Modrianský, Ph.D. a prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D. Návrh skrutátorů byl schválen.



## **5. Habilitační řízení – RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D. – obor: Lékařská chemie a biochemie**

**RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D.** – odborná asistentka katedry biomedicínských oborů LF OU, zástupkyně přednosty pro vědecko-výzkumnou činnost Ústavu laboratorní diagnostiky FN Ostrava

Datum zahájení řízení: 8. 4. 2021

Obor: Lékařská chemie a biochemie

Habilitační práce: „**Laboratorní diagnostika roztroušené sklerózy**“

Habilitační přednáška s tezemi práce: „**Volné lehké řetězce a jejich význam v laboratorní diagnostice**“

Přednáška na odborném fóru: „**Laboratorní diagnostika roztroušené sklerózy**“ byla přednesena v rámci klinického semináře Neurologické kliniky LF UP a FNOL dne 3. listopadu 2021 od 14:00 hodin v posluchárně Neurologické kliniky LF UP a FNOL. Hodnotiteli přednášky byli prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN, prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc. a prof. MUDr. Josef Zadražil, CSc.

Děkan prof. MUDr. Josef Zadražil, CSc. přivítal předsedkyni habilitační komise prof. RNDr. Jitku Ulrichovou, CSc. Dalšími členy komise byli doc. RNDr. David Friedecký, Ph.D., prof. MUDr. Dušan Dobrota, CSc. (omluven), doc. RNDr. Josef Tomandl, Ph.D. (omluven) a prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc.

Dále byli přítomni opONENTI habilitační práce prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA, prof. MUDr. Jaroslav Racek, DrSc. a doc. Ing. Drahomíra Springer, Ph.D.

Habilitační řízení řídil proděkan LF UP prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN.

RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D., MSc. předložila všechny potřebné doklady pro zahájení řízení. Složení habilitační komise schválila Vědecká rada LF UP svým hlasováním dne 30. 6. 2021.

Předsedkyně habilitační komise prof. RNDr. Jitka Ulrichová, CSc. přednesla hodnocení habilitační komise s ohledem na odbornou praxi uchazečky a zejména její vědeckou a pedagogickou způsobilost.

Prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN přednesl hodnocení přednášky na odborném fóru na téma:

„**Laboratorní diagnostika roztroušené sklerózy**“, která zazněla v rámci klinického semináře Neurologické kliniky LF UP a FNOL dne 3. listopadu 2021 od 14:00 hodin v posluchárně Neurologické kliniky LF UP a FNOL za účasti hodnotitelů – členů VR LF: prof. MUDr. Petra Kaňovského, CSc., FEAN, prof. MUDr. Tomáše Papajíka, CSc. a prof. MUDr. Josefa Zadražila, CSc.

RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D. přednesla habilitační přednášku na téma „**Volné lehké řetězce a jejich význam v laboratorní diagnostice**“.

Oponenti přednesli své oponentské posudky.

Děkan prof. MUDr. Josef Zadražil, CSc. otevřel vědeckou rozpravu, v rámci které RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D., MSc. nejprve odpověděla na dotazy kladené v oponentských posudcích. Dále odpovídala na dotazy a připomínky diskutujících členů VR LF UP. Ve vědecké rozpravě vystoupili doc. Hajdůch a prof. Kaňovský.

O vědecké rozpravě je pořízen samostatný zápis, který je uložen na děkanátu LF UP – referát pro vědu a výzkum.

Děkan vyzval členy VR LF UP k diskusi za nepřítomnosti petentky, ve které vystoupila prof. Ulrichová.

Proděkan prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN následně vyzval Vědeckou radu LF UP, aby se tajným hlasováním vyjádřila, zda RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D. splnila všechny podmínky habilitačního řízení.

Při tajném hlasování bylo ze 45 členů VR oprávněných hlasovat přítomno **38**, kladných hlasů bylo **37**, záporných **0**, zdržel se hlasování **1**, neodevzdaných hlasovacích lístků **0**.

### **Usnesení k bodu 5:**

**Vědecká rada Lékařské fakulty UP v Olomouci doporučila děkanovi LF UP podat návrh na jmenování RNDr. Pavlína Kušnierové, Ph.D., docentkou v oboru Lékařská chemie a biochemie.**

**Děkan toto rozhodnutí přijal a sdělil, že návrh na jmenování docentem předloží ve smyslu § 72 Zákona o VŠ č. 111/1998 Sb. a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů rektorovi UP.**



## ZÁPIS z habilitačního řízení RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D. na LF UPOL ze dne 2.12.2021

### Dotazy k habilitační práci:

#### **prof. MUDr. Jaroslav Racek, DrSc.**

- **Otázka:** Uvedte a zdůvodněte, který z nových studovaných biomarkerů je podle Vašeho mínění vhodný k zavedení do praxe a jaký je jeho význam (diagnostika, sledování průběhu či efektu léčby RS).
- **Odpověď:** Z nových biomarkerů doporučuji zavedení lehkých či těžkých řetězců neurofilament (NFL vs. pNFH) v mozkomíšním moku a séru. Jedná se markery axonálního poškození s diagnostickou i prognostickou výpovědní hodnotou. NFL, resp. pNFH mají potenciál predikce tíže neurologického postižení – nutno ověřit prospektivním sledováním pacientů. V rámci léčebné odpovědi byly publikovány výsledky u natalizumabu. Došlo k trojnásobnému poklesu koncentrace NFL v CSF, což svědčí nejen pro imunomodulační efekt, ale také pro snížení axonálního poškození. Podobné nálezy byly pozorovány i u pacientů se sekundárně progresivní formou roztroušené sklerózy (SPRS) léčených rituximabem nebo mitoxantronem.

#### **prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA**

- **Otázka č. 1:** Okomentujte souhrnně splnění cílů práce – formulujte zobecňující závěry v rámci cíle popisu intrathekální protilátkové odpovědi a v oblasti výběru potenciálních biomarkerů pro rutinní neurologickou praxi.
- **Odpověď:** Nejvhodnějším metodou průkazu intrathekální protilátkové odpovědi je detekce oligoklonálních páسů IgG (olIgG), je kritériem roztroušené sklerózy (RS), prediktorem druhého relapsu u pacientů s klinicky izolovaným syndromem (CIS). Současně je nutno upozornit, že se jedná o nespecifický indikátor RS, pozitivita olIgG může být pozorována i u jiných infekčních a zánětlivých onemocnění centrálního nervového systému (CNS). Další metodou signalizující závažnější průběh onemocnění u RS i CIS je průkaz oligoklonálních IgM páсů, pozitivní nález předpovídá relaps choroby. Současně i průkaz oligoklonálních volných lehkých řetězců, popř. zvýšená koncentrace volných lehkých řetězců kappa v likvoru (FLC $\kappa$  v CSF) předpovídá konverzi do RS do 2 let po CIS. Zároveň zvýšené koncentrace FLC $\kappa$  v CSF mají prognostický význam pro budoucí progresi EDSS (expanded disability status scale, tzv. Kurtzkeho škála).
- Ze studovaných biomarkerů navrhuji pro rutinní neurologickou praxi využití NFL, resp. pNFH v CSF a séru, jak již bylo zmíněno v odpovědi na otázku prof. Racka. Zároveň je možné využití i dalších biomarkerů, CXCL13 v CSF jako biomarkeru aktivního zánětu, v rámci diagnostiky neuroborreliózy, ale i při podezření na RS. Dalším biomarkerem je také CHI3L1 v CSF i séru. Jedná se o potenciální prognostický, ale etiologicky nespecifický biomarker RS.
- **Otázka č. 2:** Jaký metodologický přístup a jaké metody jste zvolila pro vlastní zpracování habilitační práce?
- **Odpověď:** Byla využita možnost předložení habilitační práce ve formě souboru uveřejněných vědeckých prací. V habilitační práci jsem shrnula výsledky téměř desetiletého bádání. Bylo využito několik různých souborů pacientů, v každé studii byly postupně popsány metodiky, o jaké pacienty se jednalo, s jakou diagnózou, byli zde postupně sepsány metody použité k vlastnímu stanovení/detekci a zároveň byli podrobně popsány postupy statistického zpracování dat. Z tohoto důvodu jsme již tyto metody nevkládala znova do vlastní habilitační práce, jednalo by se pouze o kopii publikací uvedených v přílohách této práce.

- **Otázka č. 3:** Proč autorka uvádí v souhrnu prací k tématu své habilitační práce, věnující se biomarkerům RS, nemoc těžkých řetězců imunoglobulinu gama?
- **Odpověď:** V rámci likvorové diagnostiky se s detekcí/nálezem monoklonálních imunoglobulinů běžně setkáváme. Ne vždy se musí jednat o nález monoklonálních těžkých řetězců, zcela běžně je to průkaz monoklonálních imunoglobulinů (celé molekuly).
- Uveden příklad pacienta s prokázanou intrathekální protilátkovou odpovědí ve třídě IgG a nálezem monoklonálního imunoglobulinu IgG kappa o koncentraci cca 5,0 g/L.
- Podobně i viz. níže uvedené publikace.
  - Tréfourret S, Azulay JP, Pouget J, Boucraut J, Serratrice G. Late-onset multiple sclerosis and serum monoclonal gammopathy: an incidental association? *Rev Neurol (Paris)*. 1996;152(8-9):554-556.
    - Byli popsáni 4 pacienti s roztroušenou sklerózou a monoklonální gamapatií, příčinná souvislost mezi monokl. gamapatie a neurologickým onemocněním neprokázána, tato asociace může podtrhnout roli humorálních procesů u roztroušené sklerózy.
  - Rentzos M, Michalopoulou M, Gotosidis K, et al. Unusual association of multiple sclerosis with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS): two case reports. *Funct Neurol*. 2004;19(4):253-256.
    - Byli popsáni 2 pacienti s roztroušenou sklerózou a monoklonální gamapatií – průkaz paraproteinu IgG lambda v séru a CSF spojen s intrathekální syntézou protilátek. Jde o kauzální souvislosti mezi roztroušenou sklerózou a monoklonální gamapatií nebo náhodným fenomén?

**Doc. MUDr. Marian Hajdúch, Ph.D.**

- **Otázka č. 1:** V uvedeném příkladu pacienta s prokázanou intrathekální protilátkovou odpovědí ve třídě IgG a nálezem monoklonálního imunoglobulinu IgG kappa – nemůže se jednat o protilátku podanou pacientovi v rámci terapie?
- **Odpověď:** Ne, v případě terapie monoklonálními protilátkami se setkáváme s koncentracemi okolo 1,0 g/L a nižšími. Laboratorní zkušenosti máme s léky užívanými v rámci terapie pacientů s monoklonálními gamapatiemi – daratumumabem a isotuximabem. Jsme schopni rozlišit díky antisérum namířeným proti daratumumabu (komerční soupravy).
- **Otázka č. 2:** V případě podání monoklonální protilátky v rámci terapie, můžeme ji nalézt i v likvoru pacienta?
- **Odpověď:** Záleží na tom, kdy je monoklonální protilátka pacientovi podána, v jaké koncentraci, jaký má poločas rozpadu, kdy je odběr likvoru proveden a jakou má pacient funkci hematolikorové bariéry.

**prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.**

- **Otázka č. 1:** Je proveditelná studie, kdy bychom chtěli sledovat změnu v koncentraci volných lehkých řetězců v likvoru u pacientů na DMD terapii?
- **Odpověď:** Vzhledem k invazivnosti lumbální punkce a získání mozkomíšního moku např. v co 3 měsíčních intervalech z důvodů možného sledování progresu /remise choroby, se zdá být velice komplikovaná. Současně by mohl být problém i z etického pohledu (schválení výzkumného projektu etickou komisí).

V Olomouci 2. prosince 2021

Připravila: RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D.