



## POSUDEK HABILITAČNÍ PRÁCE

Vysoká škola, fakulta: Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta

Obor: Lékařská chemie a klinické biochemie

Název práce: **Laboratorní diagnostika roztroušené sklerózy**

Uchazeč: RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D.

Oponent: prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA

### Charakter habilitační práce:

Předkládaný habilitační text je prezentován jako komentovaný soubor publikovaných prací autorky. Autorka zvolila aktuální téma, neboť laboratorní diagnostika roztroušené sklerózy (RS) v posledních letech zažívá éru nových výzkumných objevů, zejm. v případě hledání nových biomarkerů, které mohou napomoci nejen zlepšit diferenciální diagnostiku onemocnění, ale zejména mohou lékařům napomoci korigovat adekvátně průběh terapeutické intervence, která je v případě pacientů s RS dlouhodobá. K dnes již tradičním laboratorním metodám patří v případě RS zejména detekce intratékálních oligoklonálních IgG pásů, kterým se autorka ve své práci podrobněji věnuje, stejně tak jako výzkumu biomarkerů neurodegenerativního poškození CNS, jako je tau protein ad. markery neuronálního poškození, či stanovení lehkých řetězců neurofilament. Za inovativní v práci lze pak označit analýzu dalších biomarkerů – chemokinu CXCL 13, markeru zánětlivé aktivity u pacientů s RS, nebo proteinu YKL-40 (CHI3L1), který je spojován s reaktivní gliózou v případě neurozánětů. Kromě výše uvedených se autorka okrajově zabývá rovněž monoklonálními imunoglobuliny.

### Struktura habilitační práce:

Práce má charakter souboru publikovaných prací, v úvodní části se autorka věnuje epidemiologii, patologii a patogenезi roztroušené sklerózy, dále se věnuje stručně diagnostickým kritériím zejm. z pohledu laboratorních ukazatelů. V práci mi v úvodních kapitolách chybí alespoň stručná zmínka o klinickém popisu nemoci a jejích formách (pouze stručně zmíněny v úvodu) ve vztahu k laboratornímu obrazu pacienta, neboť odlišné výsledky i průběh vývoje autorkou sledovaných biomarkerů nacházíme u relabujících-remitentních forem a progresivních forem RS. Rovněž chybí zmínka o úloze laboratorní diagnostiky v diferenciální diagnostice zejm. ve vztahu klinicky izolovaného syndromu (CIS) a RS, což jsou opět nozologické jednotky, u nichž nacházíme odlišné změny v autorkou sledovaných biomarkerech.



### **Formální zpracování habilitační práce:**

Předkládaná práce má bez samotných článků autorky 58 stran, obsahuje náležitosti na habilitační práce kladené – souhrn, včetně jeho anglické verze, stanovené cíle práce, diskuze výsledků, reference, seznam použitých zkratk, tabulek, obrázků a příloh. Co se týče vlastních článků, které jsou v práci komentovány, autorka jich předkládá celkem 15, z toho v 5 případech je prvoautorkou článku. Uvedené publikace jsou z období mezi léty 2011–2020, přičemž jednoznačně převažují články z posledních 5 let, dá se tedy jednoznačně konstatovat, že autorka předkládá aktuální poznatky podložené vlastními výzkumnými šetřeními. Citace v textu jsou realizovány formou číselných odkazů na seznam použité literatury. Seznam literatury čítá 102 položek převážně anglosaské provenience. Práce je po jazykové stránce psána srozumitelně, jazykově správně, nicméně v práci se objevují některé drobné pravopisné nedostatky (např. chybně uvedená čárka na s. 31 před „a hladiny jednotlivých cytokinů...“, na s. 39 „byli chemokin...“ místo „byly chemokin...“, tamtéž chybné užívání spojovníku apod.).

### **Metodologie habilitační práce:**

Z metodologického hlediska mám připomínku ke zpracování úvodních kapitol (teoretická část práce), ve kterých by měl autor obecně zpracovat současné poznání v dané oblasti, ovšem v těchto částech již není běžné vkládat a diskutovat výsledky své vlastní výzkumné práce, jako je tomu u této práce. Autorka v kapitole 5 *Markery RS* prezentuje a cituje již své jednotlivé práce (které jsou zároveň předkládány v závěru) a prezentuje jednotlivé konkrétní výsledky vlastních šetření včetně jejich statistické signifikance. Pokud by tyto informace byly uvedeny v kapitole *Výsledky-diskuze*, bylo by možné tento přístup akceptovat, neboť výsledky vlastního výzkumu, které mají být součástí empirické části práce, jsou prezentovány v úvodních teoretických kapitolách představujících čtenáři samotné téma.

Hlavním cílem práce bylo dle autorky podrobněji popsat intratékální protilátkovou odpověď u pacientů s RS, dílčím cílem pak vybrat z řady potenciálních biomarkerů ty, jejichž stanovení by mohlo být v rutinní praxi přínosné pro predikci průběhu RS nebo reakci na léčbu. Tento cíl byl na základě přehledu předkládaných článků splněn, nicméně-nevyužila kapitolu *Diskuze* nebo kapitolu *Závěr* k prezentaci toho, k jakým konkrétním souhrnným výsledkům došla na základě vlastního výzkumu–(což bývá obvyklým předmětem diskuze výsledků výzkumu při porovnávání se závěry prací jiných autorů). Tyto informace si tak musí čtenář sám vyhledat a vydedukovat v jednotlivých předkládaných článcích. V kapitole *Závěr* se tudíž nedozvíme, zda byl hlavní cíl práce splněn, a které z potenciálních studovaných biomarkerů autorka tedy navrhuje na základě vlastních výzkumných šetření pro zavedení do rutinní praxe.



Z hlediska koncepce habilitační práce rovněž chybí kapitola věnovaná metodologii – není naznačen ani metodický přístup při zpracování práce, ani souhrnně komentovány metody užívané v rámci jednotlivých prezentovaných článků.

#### Otázky k obhajobě:

- 1) Okomentujte souhrnně splnění cílů práce – formulujte zobecňující závěry v rámci cíle popisu intratékální protilátkové odpovědi a v oblasti výběru potenciálních biomarkerů pro rutinní neurologickou praxi.
- 2) Jaký metodologický přístup a jaké metody jste zvolila pro vlastní zpracování habilitační práce?

#### Výsledky a závěry habilitační práce:

Závěr práce nepředkládá souhrnná zjištění na základě vlastních výzkumných šetření, je pouze shrnutím, jakým tématům se autorka v práci věnovala. Zjištěné výsledky vlastního výzkumu jsou podrobně diskutovány v jednotlivých článcích.

#### Otázky k obhajobě:

- 3) Proč autorka uvádí v souhrnu prací k tématu své habilitační práce, věnující se biomarkerům RS, nemoc těžkých řetězců imunoglobulinu gama? (Tato nemoc bývá popisována u některých autoimunitních onemocnění, např. u systémového lupus erythematoses, nikoliv však běžně u RS. Vzhledem k tomu, že ve vlastním článku vztah k RS rovněž není zmíněn, nalezla autorka práce jiných autorů, které popisují výskyt této nemoci i u RS, příp. u některé z jejích konkrétních forem?)

#### Závěr:

Přes uvedené připomínky lze konstatovat, že předkládaná habilitační práce po formální stránce splňuje základní požadavky kladené na habilitační řízení v oboru Lékařská chemie a klinické biochemie, neboť autorka přináší prostřednictvím originálního výzkumného šetření nové vědecké poznatky, např. v oblasti CHI3L1 ve vztahu k RS. Některé metodologické připomínky mohou být vysvětleny licencí autora, pokud autorka uspokojivě svůj metodologický přístup u obhajoby vysvětlí, lze přistoupit k udělení titulu.

Proto práci **doporučuji k obhajobě** a po jejím úspěšném absolvování doporučuji udělení vědecko-pedagogického titulu docent RNDr. Pavlíně Kušnierové, Ph.D.

V Olomouci dne 15. 9. 2021

prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA, v.r.

oponent habilitační práce