



Z á z n a m
inauguračnej komisie o zhodnotení návrhu na vymenovanie
doc. MUDr. Stanislava Šutovského, PhD. za profesora v odbore neurológia

Predseda Vedeckej rady LF UK v Bratislave, prof. MUDr. Juraj Šteňo, DrSc., podľa vyhlášky MŠ SR č. 246/2019 Z. z. o postupe získavania vedecko-pedagogických titulov alebo umelecko-pedagogických titulov docent a profesor vymenoval dňa 30. 11. 2020 so súhlasom Vedeckej rady LF UK v Bratislave, *inauguračnú komisiu* v zložení:

Predseda: Prof. MUDr. Peter Turčáni (LF UK) – predseda
Členovia: Prof. MUDr. Ján Benetin, CSc. (SZU) – člen
Prof. MUDr. Ivan Rektor, PhD. (LF MU) – člen
Prof. MUDr. Peter Kaňovský, PhD. (LF UP) - člen

Dňa 16. decembra 2021 o 14.30 sa na zasadnutí Vedeckej rady LF UK v Bratislave v prítomnosti členov inauguračnej komisie a oponentov odborného materiálu konala verejná inauguračná prednáška doc. MUDr. Stanislava Šutovského, PhD., na tému „Alzheimerova choroba: súčasný koncept, možnosti prevencie a liečby“

Inauguračnú prednášku posudzovali členovia Vedeckej rady LF UK prof. MUDr. Daniela Ostatníková, PhD., prof. MUDr. Peter Valkovič, PhD., prof. MUDr. Ján Pečeňák, PhD., ktorí ju hodnotili veľmi pozitívne. Svojou prednáškou presvedčil prítomných o pedagogických schopnostiach.

Oponenti odborného materiálu prof. MUDr. Jakub Hort, PhD., FEAN. (2. LF UK Praha), prof. MUDr. Irena Rektorová, PhD., FEAN. (LF MU Brno) a prof. MUDr. Aleš Bartoš, PhD., (3. LF UK Praha) vo svojich posudkoch konštatovali, že doc. Šutovský je skúsený vysokoškolský pedagóg, medzinárodne uznávaný vedecko-výskumný pracovník a popredný odborník v oblasti kognitívnych porúch a proteinopatií. Oponenti jednomyselne odporúčajú vymenovanie doc. Šutovského za profesora v odbore neurológia,

V diskusií k inauguračnej prednáške vystúpili: prof. MUDr. Rektor, prof. M. Buc, prof. MUDr. P. Kaňovský, prof. MUDr. P. Turčáni. Doc. Šutovský svojimi reakciami na otázky a pripomienky oponentov a diskutujúcich presvedčivo preukázal svoju rozhľadenosť v odbore ako aj schopnosť obhajovať svoje názory.

Po inauguračnej prednáške nasledovalo neverejné zasadnutie inauguračnej komisie. Komisia na základe predložených materiálov k žiadosti o inauguráciu, zhodnotenia inauguračnej prednášky a posudkov k odbornému materiálu dospela k nasledovnému stanovisku:

Doc. MUDr. Stanislav Šutovský, PhD., narodený v roku 1973 v Bratislave, absolvoval Lekársku fakultu UK v Bratislave, študijný odbor všeobecné lekárstvo, v roku 1997. Doktorandské štúdium absolvoval na LF UK v Bratislave a v roku 2007 mu bola na základe



úspešnej obhajoby dizertačnej práce na tému „Molekulárno-biologické aspekty demencií“ udelená vedecko-akademická hodnosť philosophie doctor. V roku 2003 získal atestáciu I. stupňa v odbore neurológia a v roku 2008 špecializáciu v špecializačnom odbore neurológia. V roku 2015 mu rektor Univerzity Komenského v Bratislave udelil na základe úspešnej obhajoby habilitačnej práce „Vybrané kapitoly z problematiky demencií“ vedecko-pedagogický titul docent v študijnom odbore neurológia. V rokoch 1997 až 1998 pracoval na Neuroimunologickom ústave SAV, v rokoch 1999 až 2000 na Max-Planck Institute for Structural Molecular Biology, Hamburg, Nemecko a v rokoch 2000 až 2003 na Neurologickom oddelení NsP sv. Cyrila a Metoda v Bratislave. Od roku 2003 pôsobí na I. neurologickej klinike LF UK a UNB najprv ako interný doktorand, od roku 2006 ako odborný asistent a od roku 2015 ako docent.

Prehľad pedagogickej činnosti:

Pedagogickú prácu začal vykonávať od roku 2003 najprv ako interný doktorand a následne ako odborný asistent a docent.

Náplň pedagogickej činnosti :

- a) vedenie praktickej výučby v slovenčine a angličtine pre poslucháčov všeobecného lekárstva, zubného lekárstva a poslucháčov nelekárskych odborov (ošetrovateľstvo, verejné zdravotníctvo a fyzioterapia)
- b) prednášky v slovenskom a anglickom jazyku pre poslucháčov všeobecného lekárstva a zubného lekárstva
- c) skúšanie praktickej časti skúšky z neurológie
- d) skúšanie poslucháčov všeobecného lekárstva a zubného lekárstva z neurológie v slovenskom a anglickom jazyku
- e) vedenie diplomových prác – doteraz 20 ukončených
- f) školenie študentov doktorandského štúdia – 1 ukončený, 2 po dizertačnej skúške
- g) vedenie praktickej výučby a prednášky v špecializačnom štúdiu v odbore neurológia
- h) členstvo v odborových komisiách pre študijný odbor neurológia a psychiatria na LF UK v Bratislave

Vedecko-odborná a publikačná činnosť

Hlavným vedecko-výskumným ale aj klinickým záujmom doc. Šutovského sú demencie. ochorenia s kognitívnym deficitom a proteinopatie. Stručná charakteristika najvýznamnejších prác:

ADE04 Šutovský, Stanislav (45%) - Petrovič, Róbert (10%), Fischerová Mária (5%), Haverlíková Viera (10%), Ukropcová Barbara (5%), Ukropec Jozef (5%) Turčáni, Peter (20%): Allelic distribution of genes for Apolipoprotein E and MTHFR in patients with Alzheimer's disease and their epistatic interaction

In: Journal of Alzheimer's disease. - Vol. 77, No. 3 (2020), s. _____. doi: 10.3233/JAD-200321
Genetické rizikové faktory majú zásadný vplyv na rozvoji Alzheimerovej choroby (AD). Najvýznamnejší doteraz známy rizikový faktor je Apolipoproteín E, konkrétne E4 izoforma (ApoE4). V bežnej populácii je prevalencia ApoE4 približne 16-18%, avšak u pacientov s Alzheimerovou chorobou je prevalencia 65-70%. Výskyt tejto izoformy na Slovensku



monitorujeme od roku 1997. V roku 2003 sme zaviedli v rámci diagnostiky AD rutinné stanovovanie genotypu ApoE. Ďalším rizikovým faktorom pre AD je zvýšený homocysteín. Hyperhomocysteinémia je spôsobená najmä dvomi polymorfizmami génu pre metylén-tetrahydrofolát reduktázu (MTHFR) – C677T a A1298C. V rámci komplexného výskumného projektu sme sa rozhodli systematicky monitorovať ApoE a MTHFR genotyp u pacientov a zdravých kontrol. V priebehu 15 rokov sme analyzovali 564 pacientov s AD a 534 vekovo primeraných kontrol. Zistili sme vysokú prevalenciu ApoE4 izoformy u pacientov s AD (75,2%), pričom u kontrol bola prevalencia 16,3%, čo predstavuje 15,6 násobne zvýšené riziko AD (odds ratio, OR = 15,6). Homozygoti ApoE4/4 dosiahli až 32 násobne vyššie riziko rozvoja AD. MTHFR polymorfizmy v homozygotnom stave predstavujú výrazne nižšie riziko rozvoja AD – OR 2,58 pre C677T a OR 1,80 pre A1298C. Kombinácia genotypov u jedného pacienta zvyšuje riziko AD dávkovo závislým efektom - OR 18,3 (APOE 4/X a 4/4 + CT C677T), OR 19,4 (APOE 4/X a 4/4 + CT C677T + AC A1298C), OR 22,4 (APOE 4/X a 4/4 + TT C677T), a OR 21,2 (APOE 4/X a 4/4 + CC A1298C). Z uvedeného vyplýva, že najrizikovejším genotypom sú homozygoti ApoE4/4 (OR 32,7) a kombinácia ApoE4+TT C677T, ktorá zvyšuje riziko AD 22 násobne (OR 22,4). Hlavný prínos práce je potvrdenie kľúčového významu ApoE4 v patogenéze Alzheimerovej choroby. Ďalší prínos práce je potvrdenie epistatickej interakcie génov ako významného potenciálneho faktora, ktorý modifikuje vek nástupu ochorenia a pravdepodobne aj rýchlosť progresie.

ADC07 Šutovský, Stanislav [UKOLF1NK] (40%) - Smolek, Tomas (5%) - Turčáni, Peter [UKOLF1NK] (10%) - Petrovič, Robert [UKOLF] (5%) - Brandoburová, Petra (5%) - Santosh, Jadhav (5%) - Novak, Petr (5%) - Attems, Johannes (5%) - Žilka, Norbert [KAUT] (20%): Neuropathology and biochemistry of early onset familial Alzheimer's disease caused by presenilin-1 missense mutation Thr116Asn

In: Journal of Neural Transmission. - Roč. 125, č. 1 (2018), s. 965-976. - ISSN (print) 0300-9564

Familiárne formy Alzheimerovej choroby (FAD) sú zriedkavé ochorenia spôsobené mutáciami tzv. „veľkých génov“, ktorými sú amyloidový prekursorový proteín, presenilín 1 a presenilín 2. V našej práci prinášame klinický, genetický a histopatologický rozbor pacienta s FAD, u ktorého ochorenie začalo v 37. roku života a zomrel ako 44 ročný. V rodokmeni sme identifikovali segregáciu patologickej alely v 4 generáciách. U pacienta sme identifikovali mutáciu presenilínu 1 v pozícii Thr116Asn. Histopatologickým rozborom sme identifikovali typický vzorec distribúcie tau proteínovej (6/6 štádium podľa Braaka) aj beta-amyloidnej patológie (5/6 štádium podľa Thala) v mozgu pacienta. Význam publikácie spočíva hlavne v podpore vyhľadávania zriedkavých a familiárnych foriem demencií v populácii, ich identifikáciu a genetické poradenstvo pre príbuzných, ktorého cieľom je zastaviť šírenie patologickej alely v ďalších generáciách.

ADC06 Šutovský, Stanislav [KAUT] [UKOLF1NK] (55%) - Králová, Mária [UKOLF1NK] (20%) - Šiarnik, Pavel [UKOLF1NK] (5%) - Turčáni, Peter [UKOLF1NK] (20%): Prevalence, recognition, and treatment of dementia in assisted living facilities

In: Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. - Roč. 45, č. 1-2 (2018), s. 27-37. - ISSN (print) 1420-8008

V súčasnosti nadobúda problematika demencií interdisciplinárny charakter a v novom vnímaní prestáva byť len problémom staroby. Každopádne najväčší rizikový faktor pre kognitívny deficit a demenciu je starnutie. Publikácia prináša porovnanie dvoch prierezových štúdií, ktoré boli realizované v roku 2004 a 2011. V roku 2004 sme sa rozhodli zmonitorovať prevalenciu



demencie na Slovensku. Vybrať reprezentatívnu vzorku, ktorá je dostatočne rozsiahla a pritom homogénna a zároveň má predpoklad vyššieho výskytu demencie bolo obtiažne. Po určitých úvahách sme sa zhodli na tom, že najvhodnejšou populáciou budú obyvatelia domovov dôchodcov. V januári 2004 sme rozbehli rozsiahly projekt, v ktorom bol zámer vyšetriť 1000 obyvateľov domovov dôchodcov. Tím pozostával z neurológov a psychiatrov a základným cieľom bolo zmonitorovať demenciu a depresiu v domovoch dôchodcov, posúdiť či bola diagnóza správne primárne stanovená a či bol pacient adekvátne liečený. Zistený kognitívny deficit sme na základe rozhovoru a psychometrických testov, hlavne MMSE, stratifikovali na mierny kognitívny deficit (MCI) ak mal pacient MMSE skóre v rozmedzí 24 – 27, alebo demenciu ak dosiahol nižšie skóre ako 24. Takisto sme čerpali z predchádzajúcich lekárskeho správ a brali sme do úvahy výsledky CT a MR vyšetrení mozgu. Vyšetrovanie trvalo 8 mesiacov a z celkového počtu vyšetrených participantov bolo hodnotiteľných 866. Zistili sme, že len 13,4 % participantov bolo bez kognitívneho deficitu, 29,6% malo mierny kognitívny deficit a 57,0 % trpelo na demenciu. Ďalej sme zistili, že primárne bola správne stanovená diagnóza MCI len u 11,3% a diagnóza demencie u 23,7% rezidentov. Ešte závažnejšie bolo zistenie, že len 7,2% pacientov bolo správne liečených. Vzhľadom na tieto zistenia sa na Slovensku v roku 2005 pod záštitou I. neurologickej kliniky začal program podchyčujúci tri základné roviny starostlivosti o seniorov:

1. Informačný program pre širokú verejnosť o kognitívnych poruchách v senu a demencii.
2. Špeciálne kurzy pre sestry a ošetrovateľský personál v domovoch dôchodcov.
3. Edukačný program pre lekárov prvého kontaktu, neurológov a psychiatrov za účelom podrobnejšej edukácie v oblasti diagnostiky a liečby demencií.

V roku 2011 sme realizovali v tých istých domovoch dôchodcov druhú prierezovú štúdiu, v ktorej sme zistili, že diagnostický proces a terapia demencií sa významne zlepšili. Z celkového počtu 821 vyšetrených rezidentov bola prevalencia jednotlivých štádií kognitívneho deficitu porovnateľná z rokom 2004. Správna diagnostika MCI vzrástla z 11,3% na 34,6% a demencie z 23,7% na 66,9%. Adekvátne terapia Alzheimerovej choroby vzrástla z 7,2 % (2004) na úroveň 58,7 % (2011).

Prvá prierezová štúdia z roku 2004 poukazuje na významnú poddiagnostikovanosť a podliečenosť demencie. Druhá prierezová štúdia zistila významné, nie však kompletne zlepšenie diagnostiky a liečby demencie v domovoch dôchodcov. Hlavným významom uvedeného projektu bolo zmonitorovanie prevalencie a úrovne diagnostiky demencií na relatívne homogénnej vzorke seniorov na Slovensku. Druhým cieľom projektu bolo šírenie osvedčenej o problematike demencií na rôznych úrovniach spoločnosti. Práca zároveň poukazuje na potrebu nielen správne diagnostikovať a liečiť demenciu ale v neposlednom rade aj správne zaobchádzať s postihnutými. V tomto kontexte podporuje myšlienku budovania *Dementia friendly community*

ADC04 Blaho, Andrej (40%) - Šutovský, Stanislav [KAUT] [UKOLF1NK] (20%) - Valkovič, Peter [UKOLF2NK] (5%) - Šiarnik, Pavel [UKOLF1NK] (15%) - Sýkora, Marek [UKOLF] (5%) - Turčáni, Peter [UKOLF1NK] (15%): Decreased baroreflex sensitivity in Parkinson's disease is associated with orthostatic hypotension

In: Journal of the Neurological Sciences. - Vol. 377 (2017), s. 207-211. - ISSN 0022-510X
Autonómna dysfunkcia je závažný sprievodný znak neurodegeneratívnych ochorení spojených s parkinsonizmom. Baroreflex je jedným z potenciálnych markerov kardiovaskulárnej autonómnej dysfunkcie. V tejto práci, realizovanej mojim interným



doktorandom Andrejom Blahom, sme sa snažili porovnať hodnoty senzitivity baroreflexu (BRS) u pacientov trpiacich na Parkinsonovu chorobu (PD) s kontrolnou populáciou a zistiť asociáciu BRS s ďalšími vybranými premennými, hlavne ortostatickou hypotenziou. Do štúdie sme zaradili 52 pacientov s PD a rovnaký počet kontrol. BRS sme merali prístrojom Finometer metódou spontánnych fluktuácií TK a R-R intervalu v časovej doméne. Hodnoty BRS boli signifikantne nižšie v skupine pacientov s PD v porovnaní s kontrolnou skupinou 4.0 ± 2.0 vs. 6.4 ± 3.8 ms/mmHg ($p=0.001$). Znížená hodnota BRS signifikantne korelovala s vyšším systolickým tlakom ($p=0,003$), ortostatickou hypotenziou ($p=0,048$) a liečbou levodopa+entacapon ($p=0,001$). O význame baroreflexu pri diagnostike kardiovaskulárnej autonómnej dysfunkcie (KAD) je v literatúre relatívne málo publikácií. Naša štúdia podporila predpoklad, že zníženie BRS u pacientov s PD je pravdepodobne prvou merateľnou veličinou odzrkadľujúcou incipientnú autonómnu dysfunkciu v klinickom ale aj v preklinickom štádiu. Ortostatická hypotenzia bola v našom súbore obligátne asociovaná so zníženou senzitivitou baroreflexu, čo predstavuje nové zistenie, doteraz v literatúre nepopísané. Rovnako sme prvý raz preukázali, že ortostatická hypotenzia koreluje so zníženou hodnotou baroreflexu nielen kvalitatívne ale aj kvantitatívne - čím väčšia je hodnota Δ STK (rozdiel systolického tlaku), tým nižšia je hodnota baroreflexu. Uvedené zistenie podporuje využitie baroreflexu pri diagnostike preklinickej aj klinickej KAD u pacientov s Parkinsonovou chorobou.

ADC01 Šutovský, Stanislav [UKOLF1NK] (40%) - Petrovič, Robert [UKOLF] - Chandoga, Ján [UKOLF] - Turčáni, Peter [UKOLF1NK] (25%): Adult onset cerebral form of X-linked adrenoleukodystrophy with dementia of frontal lobe type with new L160P mutation in ABCD1 gene

In: Journal of the Neurological Sciences. - Vol. 263, No. 1-2 (2007), s. 149-153. - ISSN 0022-510X

Náš výskum je zameraný aj na identifikáciu iných zriedkavých ochorení spojených s kognitívnym deficitom. X-viazaná adrenoleukodystrofia je vrodené peroxizómové ochorenie s poruchou metabolizmu mastných kyselín s reťazcom dlhším ako 24 uhlíkov, ktoré sú metabolizované výlučne v peroxizómoch. V práci prinášame kazuistiku 37 ročného muža s postupným rozvojom porúch správania, zanedbávania povinností a neskôr osobnej hygieny. Klinicky bol stav hodnotený ako ťažký prefrontálny syndróm a demencia frontálneho typu. Na MR mozgu sa zobrazili difúzne splývavé hyperintenzitné lézie, ktoré poukazovali na ochorenie z okruhu leukodystrofií. Pri biochemickom vyšetrení sme zistili elevované hodnoty vyšších karboxylových kyselín s reťazcom dlhším ako 24 uhlíkov, čo poukazovalo na X-viazanú adrenoleukodystrofiu. Ochorenie sme potvrdili genetickou analýzou, pri ktorej sme preukázali novú kauzálnu mutáciu v ABCD1 géne so zámenou aminokyselín v 160 pozícii proteínového reťazca (L160P). V rámci rodiny sme identifikovali segregáciu mutovanej alely v troch generáciách. Uvedená kazuistika je na Slovensku prvá publikovaná biochemicky aj geneticky potvrdená X-viazaná adrenoleukodystrofia so zistenou novou mutáciou.

Doc. Šutovský má v EVIPUB-e 117 záznamov. Je autorom 1 vysokoškolskej učebnice, má 57 publikácií in extenso v recenzovaných časopisoch, pričom v 22 je prvým autorom. Na jeho práce je evidovaných 129 ohlasov, z toho 84 je registrovaných v citačných indexoch.

Zodpovedný, resp. spoluriešiteľ vedecko-výskumných projektov



1. Názov projektu: Molekulárne mediátory účinkov fyzickej aktivity a karnozínu u pacientov s preklinickými a včasnými štádiami neurodegeneratívnych ochorení.
APVV 15-0253, 2016-2019 – spoluriešiteľ
2. Názov projektu: Kognitívno-komunikačné poruchy u pacientov s miernou kognitívnu poruchou a demenciou
APVV.0048-11, 2012-2015 – spoluriešiteľ
3. Názov projektu: Epidemiologické a genetické aspekty Alzheimerovej choroby na Slovensku
MZ 2005/8-LFUK-01, 2006-2008 - spoluriešiteľ
4. Názov projektu: Genetická analýza u pacientov s familiárnou formou Parkinsonovej choroby
UK 284/2006, 2005-2006 – hlavný riešiteľ
5. Názov projektu: Genetická analýza u pacientov s familiárnou formou Alzheimerovej choroby
UK 286/2005, 2006-2007 – hlavný riešiteľ
6. Názov projektu: Diagnostika a terapia demencie a depresie v domovoch dôchodcov
PF1/2003/SK, 2004-2007 - spoluriešiteľ
7. Názov projektu: Vybudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na LF UK v Bratislave.
EÚ, ITMS 26240120015, 2008 - 2011 – spoluriešiteľ
8. Názov projektu: Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na LF UK v Bratislave.
EÚ, ITMS 26240120023, 2011 - 2014 - spoluriešiteľ

Členstvo a funkcie v odborných spoločnostiach:

Slovenská neurologická spoločnosť – člen
European Academy of Neurology – člen
Alzheimer's Association – člen
Alzheimer Europe – člen
EAN Scientific Panel on ALS & FTD – člen, zástupca Slovenskej Republiky

Členstvo v odborných komisiách:

Člen odborej komisie doktorandského študijného programu neurológia v študijnom odbore
7. 1. 11 Neurológia
Člen odborej komisie pre dizertačné skúšky a obhajoby dizertačných prác v študijnom odbore
7. 1. 12 Psychiatria

Členstvo v redakčných radách odborných časopisov:

Journal of Alzheimer's Disease – Associate Editor
Neurológia pre prax – člen redakčnej rady



Záver:

Doc. MUDr. Stanislav Šutovský, PhD. je plne kvalifikovaný neurológ s mnohoročnou úspešnou pedagogickou a vedecko-výskumnou praxou. Je skúseným vysokoškolským pedagógom, tvorivým vedecko-výskumným pracovníkom schopným riešiť vedecké projekty a publikovať získané výsledky a tiež je akceptovaným odborníkom v klinickej neurológii, osobitne v problematike porúch kognície a proteinopatií, čo potvrdzujú aj stanoviská troch zahraničných profesorov oslovených dekanom LF UK (prof. Markus Oto, Medizinische Universität Halle, prof. Reinhold Schmidt, Medizinische Universität Graz, prof. Steven Z. Rapcsak, College of Medicine Tucson).

Inauguračná komisia jednomyselne konštatovala, že doc. MUDr. Stanislav Šutovský, PhD. spĺňa všetky kritériá LF UK na profesora, a preto odporúča jeho inauguráciu v odbore neurológia.

Bratislava 16. 12. 2021

Prof. MUDr. Peter Turčáni, PhD., FAAN
predseda inauguračnej komisie

.....
Prof. MUDr. Jan Benetin, CSc.
člen inauguračnej komisie

.....
Prof. MUDr. Ivan Rektor, PhD.
člen inauguračnej komisie

.....
Prof. MUDr. Peter Kaňovský, PhD.
člen inauguračnej komisie

