

Oponentský posudek na habilitační práci

MUDr. Pavly Čermákové, Ph.D.

3. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy

Brain health over the life course

Práce je dělená do 3 částí. První je epidemiologie duševních poruch a s nimi spojená treatment gap (TG) - omlouvám se neznám správný český termín. Druhou částí jsou depresivní symptomy a kognitivní zdraví u starších evropských dospělých a třetí část se zabývá celoživotní perspektivou duševního zdraví.

V první části autoři zjistili výskyt aktuálního zneužívání alkoholu dle MINI v 11 %, úzkostné poruchy v 7 % afektivní poruchy v 5,5 %, závislosti na nealkoholových látkách ve 3 % a psychotických poruch v 1,5 % neinstitucionalizované populace (s vyčleněním bezdomovců). Z těchto dat pak vypočítávají TG. Za překvapivé považují, že do jedné studie zahrnuli data týkající se výskytu psychotických poruch a do jiné studie, používající stejná zdrojová data, výsledky nezařadili s tím, že použité měření k detekci psychotických poruch považují za nespolehlivé. Této problematice se týkají mé otázky č. 1–4.

V habilitační práci autorka opakovaně diskutuje specifickou historickou situaci postkomunistických zemí. Právě u psychotických poruch bych očekával, že vzhledem k vysoké institucionalizaci možná TG nebude tak vysoká. Toho se týká má pátá otázka č. 5.

Data o TG považují za velice cenná. Vážným problémem v psychiatrii je ale nízký náhled pacientů na jejich onemocnění. To se týká především psychotických poruch, abúzu a kognitivních poruch.

Největší TG našli autoři u pacientů s abúzem alkoholu. V navrhovaných opatřeních k redukci alkoholismu uvádějí autoři destigmatizaci, vzdělávání, adekvátní slovník a větší dostupnost péče. Překvapivě nejsou zmíněna restriktivní opatření. Vysoká dostupnost alkoholu, jeho nízká cena a tolerance konzumace alkoholu u mladistvých pravděpodobně přispívá k velikosti tohoto problému a k redukci TG by pravděpodobně nepopulární restriktivní opatření prospěla. Problematice lepší definice TG a zdrojů, které sytí TG u alkoholismu se týkají otázky č. 6 a 7.

V druhé části týkající se depresivních symptomů a kognitivního zdraví u starších evropských dospělých ze Švédské databáze a ze studie SHARE autoři zjistili, že prevalence depresivních symptomů byla nejvyšší v jižní Evropě, následována střední a východní Evropou 32 % západní Evropou 26 % a nejnižší byla ve Skandinávii 17 %.

Autoři ale nezmiňují, jakým způsobem proběhla validace dotazníku Euro D a dalších nástrojů, použitých k měření kognitivních funkcí. Není mi jasné, za jakých okolností lze

dotazník či škálu pouze převzít, kdy už je nutná validace a kdy stačí použít překlad a zpětný překlad. Toho se týkají dotazy č. 8 a 9.

Účastníci ze Skandinávie dosahovali nejvyšších skóre v kognitivních testech a také nejrychlejšího kognitivního sestupu. Autoři se domnívali, že by to mohlo být způsobeno různou rolí aktivní a pasivní kognitivní rezervy. Autoři také v několika studiích zkoumají vliv socioekonomického postavení (SEP) na vznik deprese a rychlost poklesu kognitivních funkcí. Problémům souvisejícím se SEP se autorka věnuje také ve třetí části, dotazy proto k tomuto tématu položím až níže.

Ve studii „Living alone alone with AD“ (Čermáková et al., 2017) autoři zjistili, že pacienti, kteří žijí samostatně, jsou méně často objektem specializovaných vyšetření (magnetická rezonance a neuropsychologické vyšetření) a jsou jim méně často předepisována kognitiva, ale naopak častěji antidepressiva, anxiolytika a antidepressiva.

Je možné, že skupina žijící samostatně žije samostatně i proto, že jejich stav není takový, aby si vynutil přítomnost pečující osoby. To by také vysvětlovalo, proč jim „vzácná vyšetření“, jakými je neuropsychologické vyšetření a magnetická rezonance, které dostává jen cca 10 až 20 % vzorku, jsou indikována méně často. Prostě proto, že to jejich klinický stav neindikuje

a preskripční omezení medikaci kognitivity neumožňují, protože kognitivní deficit se ještě nepropadl tak hluboko (Inhibitory AchE jsou indikovány v rozmezí 25 až 13 bodů, Memantin v rozmezí 19 až 6 bodu na MMSE, nevím ale, zda to platí i ve Švédsku).

Pokud by tomu tak bylo, očekával bych, že vzorek 1 bude mít vyšší kognitivní schopnosti měřené pomocí MMSE než vzorek 2. Rozdíly v preskripci kognitivity by pak mohly být

i důsledkem preskripčních omezení, což by dávalo diskusi a navrhovaným intervencím jiný směr. Poznámám to proto, že by se tento problém dal částečně odstranit pomocí srovnání hodnoty MMSE. Toto vyšetření je k dispozici u 97 % v obou zkoumaných skupinách. Neuvažovali jste o tom? To je dotaz č. 10.

Velmi užitečné je zjištění, že pacienti s DM dostávali méně často kognitiva (Secnik et al., 2017).

Ve **třetí části** se autoři věnují vztahu časných známek srdečního selhání a postižení CNS, a dále vztahu socioekonomického postavení, kognice a depresivních symptomů u starších dospělých. Tato data jsou velmi cenná, protože umožňují zahájit intervence desítky let před klinickým projevem onemocnění.

Data o socioekonomickém zázemí dětí a kognitivní výkonnosti a depresivním onemocněním v pozdní dospělosti jsou opět cenná a velmi robustní. Pozoruhodné jsou nálezy, svědčící o tom, že nevzdělanost otců muže být minimalizovaná jejich majetkovými poměry. Tohoto bodu se týká můj dotaz č. 11.

Nálezy ukazující, že Česká republika (ČR) patří k zemím s vyšší prevalencí deprese (viz část 2), nejsou zcela konzistentní s jiným názorem, který zmiňujete, totiž, že socioekonomické nerovnosti v dětství zvyšují riziko deprese (Čermáková et al., 2020). Pak bych asi očekával,

že LLD budou v zemích s nízkou nerovností v dětství nižší. Za země s nízkou hladinou SEP bývají často považovány země s „komunistickou historií“, jak uvádíte v úvodu článku „Socioeconomic position in childhood“ (Čermáková et al., 2020). To ale pro ČR neplatí.

To mě přivádí k několika dotazům, týkajícím se kontextu SEP, otázky č. 12 a 13.

Autoři v multicentrické studii zahrnující 16 zemí zjistili, že SEP v dětství souvisí s poklesem kognitivních funkcí u seniorů (Čermáková et al., 2018). Je možné, že důsledkem nepřesně definovaných markerů SEP se autorům nepodařilo prokázat některé další hypotézy týkající se aktivní a pasivní kognitivní rezervy. Domnívám se, že tradiční představy o tom, že SEP nerovnosti byly v postkomunisticky zemích menší, který zmiňujete v úvodu článku v JAD z 2020 by měl být dále zkoumán. K tomu směřují dotazy č. 14 a 15.

Souhlasím s Vašimi poznámkami o tom, že je problematické SEP měřit. Domnívám se, že počtem knih a místností tuto nerovnost v bývalém ČSSR nezachytíme, i když tento ukazatel může dobře fungovat v chudých zemích. Vzhledem k diskriminaci dětí skutečných elit za socialismu nemusí být dobrým ukazatelem SEP ani léta formálního vzdělání. Možná by bylo vhodnější pro odhady pasivní kognitivní rezervy měřit SEP v dobách ČSSR pomocí členství

v KSČ, počtu zahraničních dovolených nebo přístupu do privilegovaných obchodů typu TUZEX. Naopak při odhadech aktivní kognitivní rezervy by bylo možné zaměřit se na to, jak byli schopni vypořádat se s persekucí komunistickým režimem, který se dotkl značné části obyvatel. Uvědomuji si etickou náročnost takových dotazů, na druhé straně ptáme se i na jiné bolestivé zkušenosti z dětství a je to zcela v intencích pátrání po příčinách příčin „causes of causes,, jak po nich volali G. Rose a M. Mormot.

Celkové hodnocení

Práce je velmi přehledná, vysoce hodnotím přehledné grafické uspořádání databázi a publikací, které z nich vycházely. K formální úpravě mám jen jednu připomínku. Překvapilo mě, že v publikovaném článku jsou špatně citace (Čermáková et al. 2020). Zřejmě se jedná o chybu i editorů.

Celkově lze shrnout, že předkládané práce přináší nové poznatky z českých i mezinárodních studií a česká data zařazuje do mezinárodního kontextu. Práce silně přesahuje standardy českých habilitačních prací a výrazně posouvá hranice poznání. Tím se někdy dostáváme na nejistou půdu. Proto jsem neodolal příležitosti položit autorce tolik otázek.

Autorce bych rád položil následující dotazy:

1) Ve své práci poukazujete na nedostatečnou schopnost MINI detekovat psychotické poruchy (MINI administrované vyškolenými pracovníky) a konstatujete, že v jedné studii jste ho k detekci psychotických poruch použili (Formanek et al., 2019) a ve druhé právě z důvodu

snížené validity nikoliv (Kagstorm, 2019). Obě práce vyšly ve stejném roce a jsou se stejného souboru pacientů (z CZEMS). Můžete to prosím vysvětlit?

2) Zajímalo by mne, jak vypadá TG u psychotických poruch z těchto dat.

3) Jaký jiný nástroj byste doporučila k diagnostice psychických poruch pro populační skenování?

4) V mých dvou pracích (Vevera et al., 2005 a Černý et al., 2018) nacházíme opakovaně u různých populací pacientů s psychózou nižší výskyt abúzu než je USA a západní Evropě. V diskusi jsem spekuloval o tom, že se jedná o důsledek delších a častějších hospitalizací, které jsou průvodním jevem vysoké institucionalizace. Jakým způsobem si myslíte, že ovlivňuje vysoká institucionalizace abúzus u pacientů s psychózou v komunitě? Znáte k tomu nějaká data?

5) Uvědomuji si, že Vaše studie se netýkala institucionalizovaných osob, což jak uvádíte, může TG v ČR měnit k horšímu. Rád bych Vás přesto poprosil alespoň o odhad TG u pacientů s psychózou.

6) Napadá Vás, jak do měření TG začlenit nejen nedostatek nabídky ale také další proměnné, především nedostatek zájmu o nabízené služby, jak je tomu třeba u pacientů se závislostí či s psychotickou poruchou (což je jeden z limitů, na který u TG upozorňujete)?

7) Pokud srovnáme česká data a TG u alkoholismu, je v porovnání s ostatními zeměmi více sycen vysokým abúzem nebo nízkým počtem personálu v těchto službách?

8) Za jakých okolností je třeba dotazník a screeningové nástroje validovat?

9) U dotazníku Euro D jste vycházeli z předpokladu, že skóre 4 a více svědčí v zahraničí pro Late Life Depression. Není třeba takový údaj validovat na českou populaci? Jak je to s nutností validace kognitivních testů a dalších nástrojů, které jste používala?

10) Lišily se výsledné MMSE skóre u pacientů ze skupiny 1 a 2 ve Vašem článku Living alone with AD (Čermáková et al., 2017)?

11) Zjistili jste, že nevzdělanost otců může být minimalizovaná jejich majetkovými poměry. Očekáváte v tomto ohledu nějaké změny s rostoucí nezávislostí žen a vrovňáváním příjmu mezi všemi pohlavími?

12) Rád bych se zeptal, zda koncept SEP odráží spíše absolutní hodnotu (měřitelnou například léty vzdělání) nebo relativní, která je odrazem pozice jedince ve společnosti, a kde by rovnoměrné posunutí všech částí společnosti na žebříčku vzdělání nemělo přinést

podstatnějších změn (ti, co byli nejníže a neměli už na koho úkoly delegovat, tam budou i nadále ve stejné pozici jen s vyšším vzděláním)?

13) Jedním z jasně měřitelných a dobře definovaných okamžiků změny SEP je odchod do důchodu. Domníváte se, že posunem odchodu do důchodu by se mohl oddálit pokles kognitivních funkcí, se kterými SEP souvisí?

14) V úvodu ve svém článku v JAD uvádíte že je pravděpodobné, že socioekonomické faktory ovlivňující risk deprese jsou v ČR, vzhledem ke komunistické historii menší než ve státech západní Evropy. Pokud ale správně rozumím Vašim výsledkům, ta to jednoznačně nepotvrzují? Nebo tomu nasvědčují některá z Vašich dat?

15) Jak jsme na tom ve srovnání s jinými zeměmi v počtu knih, obytných místností a dalších markerů SEP v dětství? Je na tom vidět že jsme vyrůstali v (údajně) více rovnostářské společnosti než „nekomunistické“ země?

Závěrečné hodnocení

MUDr. Pavla Čermáková, Ph.D., ve své habilitační práci prokázala vynikající odborné znalosti, schopnost tvůrčí a špičkové práce ve vědecko-výzkumné oblasti a schopnost mezinárodní spolupráce s nejlepšími světovými institucemi. Její publikace z posledních let přinesly nové poznatky v epidemiologii duševních poruch, a s nimi spojených nedostatků v péči. Data, která se svým týmem publikovala ukazují možnosti prevence deprese a neurodegenerativních poruch a rozšířila obzory péče o duševní zdraví od časného dětství až k seniu. Habilitační práci doporučuji v předložené formě k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby doporučuji přidělení akademického titulu docent.

V Plzni 4. 1. 2021

doc. MUDr. Jan Vevera Ph.D.

Přednosta

Psychiatrická klinika FN a LF UK v Plzni

alej Svobody 80

323 00 Plzeň, Tel. : 377103101 , Fax.: 377103956