

Vážený pan
prof. MUDr. Cyril Hoschl, DrSc.
Národní ústav duševního zdraví
Topolová 748
250 67 Klecany

V Brně dne 30. 11. 2020

Vážený pane profesore,

dovolte mi předložit **opponentský posudek habilitační práce MUDr. Pavly Čermákové, Ph.D.** v oboru Hygiena, preventivní lékařství a epidemiologie na téma „Brain health over the life-course“.

Práce je koncipována jako komentář k 12 originálním publikacím. Ty mají vysokou metodickou i informační úroveň, prokazují, že autorka je formulačně zdatná, velmi zručná v metodice, schopná kritické analýzy výsledků a jejich interpretace, uvědomuje si limitace prací a upřímně je odhaluje. Zvláště bych vyzdvíhl původní epidemiologickou studii CZEMS, která přinesla potřebné údaje pro právě probíhající Reformu péče o duševní zdraví. Původní práce dr. Čermákové je tedy významná nejen pro odbornou veřejnost, ale má zjevné dopady i pro veřejné politiky, což o své práci rozhodně nemůže říct každý.

Na druhou stranu průvodní komentář k přiloženým studiím vnímám téměř jako promarněnou šanci. Čtenář by očekával hlubší diskusi nálezů a vztahů mezi nimi, interpretaci v širším kontextu a celkové shrnutí jinak obdivuhodného souboru prací. Místo toho dostává na 49 stranách stručný výtah z jednotlivých studií, úvod má rozsah pět stran a místo nastolení argumentů pro cíle a hypotézy práce vyvolává množství otázek stran validity a významu zde zmíněných tvrzení, pro omezený rozsah však není prostor pro jejich vyjasnění. Práce tvrdí, že předkládá studie, které řeší mnohé mezery ve znalostech o chorobách mozku. Nedožíváme se ale, o jaké jde – s výjimkou neexistence dat o prevalenci duševních poruch ve střední a východní Evropě, přitom jednotlivé studie jsou zaměřeny mnohem širěji. Diskuse je vedena nad většími celky studií, opět je však velmi stručná (cca 2 strany textu na nálezy tří studií) a jde spíše o slovní shrnutí nálezů než o kritický rozbor výsledků v kontextu dosavadních znalostí. Rozsah komentáře vede k formulačním zkratkám, s nemožností rozvést a vyargumentovat, proto některé závěry vyznívají až naivně - např. na str. 20-21 najdeme doporučení zvýšit vzdělání populace jako nástroj snížení prevalence deprese. Podobně vyznívá vysvětlení poklesu výskytu kognitivních poruch v ČR v novější kohortě vyšším vzděláním souboru s doporučením prodloužení délky vzdělání jako nástroje redukce výskytu demence. Opravdu má autorka za to, že vzdělání zabrání rozvoji neurodegenerace?

Na druhou stranu doporučení v originálním textu práce Horáčková et al., 2019 pro snižování zátěže depresí ve vyšším věku jsou velmi dobře formulovaná a představují smysluplný komplex opatření, který by mohl mít signifikantní dopad. Pro diskusi, která není zkratkovitá a opravdu kriticky rozebírá a interpretuje výsledky, musí prostě čtenář sáhnout k původní publikaci.

Věřím, že jde pouze o artefakt formátu habilitační práce a veřejná habilitační přednáška a následná diskuse proběhne opět v duchu rigorózního a expertního stylu původních publikací. Já bych rád slyšel diskusi a interpretaci následujících okruhů:

1) Práce se zabývá epidemiologií několika duševních poruch, které jsou v práci uváděny souhrnně jako "poruchy mozku", resp. "poruchy zdraví mozku" (brain health). Jaký to má důvod? Pojem "duševní poruchy a poruchy chování" již není platný?

2) Uvádíte, že studie CZEMS nezachytí hospitalizované a institucionalizované pacienty - tj. že CZEMS podhodnocuje reálný výskyt duševních nemocí. Jak vypadá "odhalená prevalence" duševních nemocí, tj. diagnóza stanovená v rámci vykázaných zdrav. služeb, ve srovnání s výsledky populační studie? Např. jaké byste očekávala srovnání výsledků CZEMS s údaji v Národním registru hrazených zdravotních služeb Národního zdravotnického informačního systému?

3) Existují práce, které srovnávají laické hodnocení na základě sebehodnocení s expertně stanovenou diagnózou ve smyslu míry shody? Očekávala byste spíše falešně pozitivní nebo negativní výsledky na zákl. laického hodnocení pomocí MINI? Uvádíte, že zejména u psychotických onemocnění je frekvence nadhodnocená. U ostatních diagnóz jde o validní nálezy? Toto je zvláště důležité pro porozumění validity "treatment gaps" v navazující studii, která naznačuje velmi vysokou míru nečerpání péče (83%). Podobné výsledky byly získány i ve vaší další studii - evropském srovnání výskytu depresivních příznaků ve studii SHARE (Horackova et al., 2019) - 83% subjektů se skóre nad 4 body v EURO-D škále nečerpá péči. Nenaznačuje to spíš podobnost CZEMS se subjektivním hodnocením v SHARE a tedy nadhodnocováním reálné frekvence duševních poruch, vč. Depresivní poruchy? Je reálné, že 30% populace nad 65 let trpí Depresivní poruchou, jak uvádíte v Horackova et al., 2019 na základě EURO-D škály?

4) Ve studii výskytu depresivních příznaků a kognice v evropských regionech (SHARE) je hodnocena mezeře v čerpání péče na základě skóre EURO-D škály. Je možné na základě přítomnosti 4 "depresivních příznaků" mluvit o mezeře v čerpání zdrav. služeb? Jaká je specifita jednotlivých depresivních příznaků k duševní poruše typu Depresivní porucha? Např. únava, nepozornost, nespavost? Je opodstatněné hodnocení čerpání péče na základě přítomnosti symptomů nebo diagnózy?

5) Přítomnost "depresivních příznaků" byla určena i užíváním "léků proti depresi nebo úzkosti" (práce Kučera et al., 2020). Je to validní parametr v době širokého indikačního spektra (depresivní poruchy, úzkostné poruchy, organické depresivní poruchy, algické stavy...) a častého off-label předepisování antidepresiv a anxiolytik (poruchy přizpůsobení, somatoformní poruchy, "psychosomatické potíže"...)?

6) Množství modifikovatelných faktorů, kterými se zabýváte, se týká vaskulárních rizik (DM, kardiální dysfunkce, ateroskleróza...). Znamená to tedy, že vámi uváděné trendy v poklesu výskytu demence ve spojení s redukcí výskytu těchto RF jde na vrub vaskulární demence? Jinak řečeno - tvrdíte, že zaměření na prevenci CVS povede k redukcí výskytu demence; CVS rizikové faktory jsou však asociovány s vaskulární demencí, ne s Alzheimerovou demencí, tj. může modifikace CVS rizik vést k redukcí četnosti AD jako hl. příčiny syndromu demence?

7) Diabetes mellitus byl asociován s diagnózou smíšené nebo vaskulární demence a nižší frekvencí preskripce kognitiv a dalších psychofarmak. Je tato asociace medicínsky odůvodnitelná? Sama uvádíte, že je pravděpodobné, že se lékaři obávají polyfarmakoterapie a zhoršené kontroly DM. Existují nějaké interakce mezi kognitivou a antidiabetiky? Je ve Skandinávii preskripční omezení pro kognitiva ve smyslu etiologie syndromu demence?

8) Co to je subklinická ateroskleróza a subklinická kardiální dysfunkce u mladých dospělých, které byly vztahovány k markerům "zdraví mozku"? Hodnoceny byly echokardiografické parametry ejekční frakce, objem levé komory, resp. tloušťka intimy karotid - byly nějaké hodnoty, které naznačovaly dysfunkci? Resp. byly na základě těchto parametrů zvoleny nějaké subpopulace s extrémními nálezy? Ze způsobu analýzy (lineární regrese) vyplývá, že tyto parametry vstupovaly jako kontinuální proměnná, bez kategorizace na normální či abnormální hodnoty. Proč tedy používáte tyto termíny naznačující dysfunkci? Viz „subclinical cardiac dysfunction indicated by a higher left atrial volume predicted a subtle injury of white matter integrity“. Hodnoty dosahovaly patologických hodnot, že je možné použít takovou interpretaci? Jaké jsou hodnoty FA, které naznačují "poškození"? Existují nějaké normální, resp. normativní hodnoty MR frakční anizotropie v bílé hmotě? Jak je možné interpretovat takovéto asociace?

9) Ve studii Seblova et al., 2019 uvádíte, že rozdíly v míře kognitivního poklesu mezi kohortami je dána odlišnostmi mezi kohortami (vzdělání, vaskulární rizika), přitom vyvozujete závěr, že mezi lety 2007 a 2015 dochází k poklesu míry kognitivní dysfunkce. Jde tedy opravdu o pokles míry kognitivní poruchy v populaci nebo jde o systematický (sampling) bias? Podobně i ve studii prevalence depresivních symptomů u stejných kohort (Kučera et al., 2020). Jaká je logika interpretace takovýchto rozdílů mezi odlišnými kohortami?

Přes výše uvedené si dovoluji doporučit přijmout habilitační práci v předložené formě k obhajobě a na jejím základě doporučuji udělit uchazeči titul docent pro obor Hygiena, preventivní lékařství a epidemiologie. Dle mého názoru předložená práce splňuje požadavky na habilitační práci v tomto oboru, přináší nové originální poznatky, které posunují odborné znalosti a práce snesou mezinárodní srovnání.

Prof. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.
Proděkan pro vědu a doktorská studia
Lékařská fakulta
Masarykova Univerzita