

Univerzita Karlova

3. lékařská fakulta

Autoreferát dizertační práce

Vliv časných životních rizikových faktorů na strukturu a funkci mozku

Vztah mezi socioekonomickou situací v dětství, vzděláním rodičů a vzděláním jedince a příznaky deprese, úzkosti a kognitivními schopnostmi a role funkční konektivity mozkových sítí

The influence of early life
risk factors on brain structure and function

Association of childhood socioeconomic status, education of the individual and of their parents with symptoms of depression, anxiety and cognitive abilities and role of functional connectivity of brain networks

MUDr. Adam Chlapečka

Datum 30.04.2024

Doktorské studijní programy v biomedicině
Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor, předseda oborové rady:
Preventivní medicína a epidemiologie,
Doc. MUDr. Jan Polák, Ph.D., MBA

Školící pracoviště:
3.LF UK

Autor:
MUDr. Adam Chlapečka

Školitel:
Doc. MUDr. Pavla Brennan Kearns, Ph.D. (roz. Čermáková)

Oponenti:

Autoreferát byl rozeslán dne....

Obhajoba se koná dne...v...hod. kde....

S disertací je možno se seznámit na děkanátě 3.lékařské fakulty
Univerzity Karlovy

1. Abstrakt

Úvod: Kognitivní schopnosti a duševní zdraví mohou být ovlivněny prostředím, ve kterém jedinec vyrůstal, a vlastním dosaženým vzděláním. Cílem této práce je objasnit vztah mezi časnými rizikovými faktory (socioekonomická deprivace v dětství, nižší vzdělání jedince a rodičů) a parametry zhoršení zdraví mozku (snížení kognitivních schopností, rysy a příznaky úzkosti, příznaky deprese) a zkoumat roli funkční konektivity mezi mozkovými sítěmi v tomto vztahu.

Metodika: Vypracovali jsme čtyři monotematicky zaměřené studie s použitím dat z českého ramena Evropské longitudinální studie těhotenství a dětství (zdroj dat pro Studii I a II) a z Průzkumu zdraví, stárnutí a důchodu v Evropě (zdroj dat pro Studii III a IV). Ve Studii I a II jsme pomocí lineární regrese analyzovali vztah mezi socioekonomickou deprivací v dětství, kognitivními schopnostmi v adolescenci a rysy úzkosti v dospělosti (Studie I) a vztah mezi vzděláním rodičů a kognitivními schopnostmi jejich dětí ve věku 8 let a 28/29 let (Studie II). V neurovizuální části Studie I a II jsme vyhodnotili zda tento vztah souvisí se silou funkční konektivity mezi laterálním prefrontálním kortexem (Studie I) a mezi uzly salientní sítě (Studie II) a ostatními voxely mozku. Ve Studii III a IV jsme pomocí logistické regrese analyzovali asociaci mezi vzděláním jedince a přítomností příznaků deprese (Studie III) a úzkosti (Studie IV). Analýzu jsme následně adjustovali na další sociodemografické a zdravotní charakteristiky a vyhodnotili, zda existuje horní hranice pro pozorovaný efekt. Dále jsme zkoumali, zda se souvislost mezi vzděláním jedince a příznaky deprese nebo úzkosti liší v jednotlivých evropských regionech.

Výsledky: Ve Studii I byla socioekonomická deprivace v dětství asociována s nižšími kognitivními schopnostmi v adolescenci, které predikovaly vyšší rysy úzkosti v mladém věku. Vyšší síla funkční konektivity mezi pravým laterálním prefrontálním kortexem a oblastmi v levém precentrálním,

postcentrálním a horním frontálním gyru zprostředkovala vztah mezi nižšími kognitivními schopnostmi a vyššími rysy úzkosti. Ve Studii II nižší vzdělání matky korelovalo s nižším verbálním, výkonnostním a celkovým inteligenčním kvocientem (IQ) jedinců v 8 letech a výkonnostním IQ ve 28/29 letech. Vztah mezi nižším vzděláním matky a nižším výkonnostním IQ ve věku 28/29 let byl asociován s vyšší silou funkční konektivity mezi pravým rostrálním prefrontálním kortexem a oblastmi v okcipitálním kortexu. Ve Studii III a IV bylo vyšší dosažené vzdělání nezávisle na ostatních sociodemografických a zdravotních charakteristikách asociováno s nižší pravděpodobností příznaků deprese (Studie III) a úzkosti (Studie IV) do prvního stupně terciárního vzdělání, přičemž další stupeň dosaženého vzdělání již nebyl spojený s dodatečným protektivním účinkem. Tento efekt nadměrného vzdělání byl výraznější u depresivních příznaků v porovnání s příznaky úzkosti. Nejsilnější protektivní efekt vzdělání proti příznakům deprese i úzkosti byl pozorován v regionu střední a východní Evropy a nejslabší v severní Evropě.

Diskuse: Socioekonomické prostředí v raném věku a vzdělání jedince i jeho rodičů se odráží v integritě zdraví mozku a variabilitě funkční konektivity mozkových sítí jedince. Preventivní opatření a včasné intervence zaměřené na zlepšení kvality a dostupnosti vzdělání a posílení struktur sociální podpory může významně přispět ke kognitivnímu a duševnímu zdraví jedince.

2. Abstract in English

Introduction: Cognitive abilities and mental health can be influenced by the environment, in which individuals grew up, as well as their educational attainment. The aim of this dissertation is to elucidate the relationship between early-life risk factors (childhood socioeconomic deprivation, lower individual's and parental educational attainment) and parameters of lower brain health integrity (lower cognitive ability, trait and symptoms of anxiety, symptoms of depression) and the role of functional connectivity between brain networks in this relationship.

Methods: We performed four monothematic studies using data from the Czech arm of the European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood (data source for Studies I and II) and from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (data source for Studies III and IV). In Studies I and II, we used linear regression to analyze the relationship between socioeconomic deprivation in childhood, cognitive ability in adolescence, and trait anxiety in adulthood (Study I) and the relationship between parental education and their children's cognitive ability at ages 8 and 28/29 (Study II). In the neuroimaging part of Studies I and II, we evaluated whether this relationship is associated with the strength of functional connectivity between the lateral prefrontal cortex (Study I) and the nodes of the salience network (Study II) to other voxels of the brain. In Studies III and IV, we used logistic regression to assess the association between one's educational attainment and the presence of depressive symptoms (Study III) and anxiety symptoms (Study IV). We then adjusted the analysis for other sociodemographic and health-related characteristics and assessed whether there was an upper threshold for the observed effect. We also examined whether the association between one's educational attainment and depressive or anxiety symptoms varied across European regions.

Results: In Study I, socioeconomic deprivation in childhood was associated with lower cognitive ability in adolescence, and lower

cognitive ability predicted higher trait anxiety in young adulthood. Higher functional connectivity between the right lateral prefrontal cortex and regions in the left precentral gyrus, postcentral gyrus, and superior frontal gyrus mediated the relationship between lower cognitive ability and higher trait anxiety. In Study II, lower maternal education was associated with lower verbal, performance, and full scale IQ of individuals at age 8 and performance IQ at age 28/29. The relationship between lower maternal education and lower performance IQ at age 28/29 was associated with higher functional connectivity between the right rostral prefrontal cortex and regions in the occipital cortex. In Studies III and IV, higher educational attainment was, independent of other sociodemographic and health-related characteristics, associated with lower odds of depressive (Study III) and anxiety (Study IV) symptoms up to the first level of tertiary education, with further levels of education not providing any additional protective effect. This effect of overeducation was more pronounced for depressive symptoms compared to anxiety symptoms. The strongest protective effect of educational attainment was observed in the region of Central and Eastern Europe and the weakest in Northern Europe.

Discussion: Socioeconomic environment in childhood and the education of the individual and their parents are reflected in the integrity of brain health and the variability in the functional connectivity of an individual's brain networks. Preventive measures and early interventions aimed at improving the quality and accessibility of education and strengthening social support can contribute significantly to individual's cognitive and mental health.

3.	Obsah	
1.	Abstrakt	3
2.	Abstract in English	5
3.	Obsah	7
4.	Úvod	8
5.	Hypotézy a cíle práce	9
6.	Metodika	10
6.1.	<i>Definice sledovaných parametrů a dalších charakteristik</i>	11
6.2.	<i>Statistická analýza</i>	13
7.	Výsledky	15
7.1.	<i>Výsledky Studie I: Vztah mezi socioekonomickou deprivací, kognitivními schopnostmi a rysy úzkosti</i>	15
7.2.	<i>Výsledky Studie II: Vztah mezi vzděláním rodičů a kognitivními schopnostmi jedince</i>	16
7.3.	<i>Výsledky Studie III: Vztah mezi vzděláním jedince a příznaky deprese</i>	18
7.4.	<i>Výsledky Studie IV: Vztah mezi vzděláním jedince a příznaky úzkosti</i>	19
8.	Diskuse	19
9.	Závěr	22
10.	Reference	23
11.	Seznam publikací	25
12.	Zkratky	26

4. Úvod

Zdraví mozku se stává stále významnější oblastí zájmu společnosti. Podle jedné z definic ho můžeme popsat jako "zachování optimální integrity mozku, duševních a kognitivních funkcí a nepřítomnost zjevných neurologických poruch" (Wang et al., 2020). Snížené zdraví mozku se může projevovat zhoršením duševních a kognitivních procesů v různých obdobích života, které mohou vést k přítomnosti příznaků deprese a úzkosti a nižším kognitivním schopnostem. Celosvětová zátěž způsobená stavy vyplývajícími ze zhoršení zdraví mozku je nápadně vysoká a nerovnoměrně rozložená, přičemž přibližně 70% zátěže připadá na země s nízkými a středními příjmy (WHO, 2021). Tato onemocnění mají na svědomí nejvyšší počet ztracených let života v důsledku zdravotního postižení a jsou druhou nejčastější příčinou úmrtí na celém světě, na kterou ročně zemře 9 milionů lidí (WHO, 2021).

Zdraví mozku je celoživotní koncept, jehož hlavním cílem je udržet optimální integritu mozku, mentálních a kognitivních funkcí. Tyto funkce jsou ovlivňovány různými rizikovými faktory v průběhu raného věku života dítěte. Několik prací zjistilo, že socioekonomické postavení a vzdělání patří mezi nejdůležitější sociální faktory ovlivňující rozvoj kognitivních a duševních poruch v pozdějším věku (Hummer & Lariscy, 2011; Noble et al., 2015). V kontextu rizikových faktorů pro zhoršení zdraví mozku se proto dá předpokládat komplexní vztah mezi vzděláním, socioekonomických prostředím v raném věku a zhoršením kognitivních a duševních funkcí.

V dizertační práci se pokouším tyto souvislosti dále rozkrýt se zvláštním zaměřením na funkční konektivitu mozkových sítí. Důležitou součástí mozku v této souvislosti je „defaultní mozková síť“ (*Default Mode Network*, DMN), která se aktivuje během introspekce a její dysfunkce je spojována s poruchami zdraví mozku, jako jsou depresivní porucha (Kaiser et al., 2015) či Alzheimerova nemoc

(Grieder et al., 2018). DMN se skládá z odlišných, primárně kortikálních oblastí, distribuovaných ve ventromediálním prefrontálním kortexu (*prefrontal cortex*, PFC), v laterálním PFC, posteromediálním a dolním parietálním kortexu, jakož i v laterálním a mediálním temporálním kortexu (Alves et al., 2019). Vzhledem k této široké distribuci je považována za těžiště neuronální integrace v mozku (Andrews-Hanna et al., 2010). Další klíčovou mozkovou sítí, která má vliv na kognitivní a duševní procesy, je salientní síť. Jedná se o rozsáhlou paralimbicko-limbickou síť, jejímiž základními složkami jsou přední insulární kortex a rostrální PFC (Chen et al., 2016). Poruchy této mozkové sítě byly pozorovány u řady kognitivních a psychických onemocnění včetně frontotemporální demence (Pasquini et al., 2020), úzkostných poruch (Paulus & Stein, 2006) nebo Alzheimerovy choroby (Ng et al., 2021). Otázkou ale zůstává, jak jsou DMN a salientní síť ovlivněny rizikovými faktory v dětském věku.

5. Hypotézy a cíle práce

Cílem této dizertační práce je objasnění vztahů mezi rizikovými faktory v časném životě a známkami poškození zdraví mozku v pozdějším věku. Konkrétně se zaměřujeme na souvislosti mezi socioekonomickou situací v dětství, vzděláním rodičů a vzděláním jedince a známkami kognitivních a duševních funkcí, které jsou součástí konceptu zdraví mozku, jako jsou kognitivní schopnosti v dětství a dospívání a příznaky deprese a úzkosti v pozdějším věku. Dalším cílem této práce je objasnění potenciálních neurobiologických markerů, včetně integračních uzlů v mozkových sítích, které mohou vztahy mezi rizikovými faktory v raném věku a známkami zhoršení zdraví mozku vysvětlovat.

Konkrétními cíli bylo objasnění vztahů:

- mezi socioekonomickou deprivací v dětství, kognitivními schopnostmi v adolescenci, rysy úzkosti v mladé dospělosti a funkční konektivitou mozku (Studie I)

- mezi vzděláním rodičů, kognitivními schopnostmi jejich potomků a funkční konektivitou mozku (Studie II)

- mezi vzděláním jedince a příznaky deprese a úzkosti ve středním a vyšším věku (Studie III a IV)

Hypotézy

1. Socioekonomická deprivace v dětství, nižší vzdělání jedince a nižší vzdělání rodičů mají i po zohlednění ostatních socioekonomických a zdravotních charakteristik negativní dopad na kognitivní schopnosti a příznaky deprese a úzkosti.
2. Vyšší dosažené vzdělání je spojeno s nižší přítomností příznaků deprese a úzkosti pouze do určité úrovně, po jejímž dosažení se tento ochranný účinek vzdělání snižuje nebo zcela ztrácí.
3. V mozkových sítích DMN nebo v salientní síti existují oblasti, jejichž síla funkční konektivity s jinými oblastmi mozku koreluje se vztahem mezi socioekonomickou pozicí v raném věku a duševními a kognitivními funkcemi.

6. Metodika

Základem této dizertační práce jsou čtyři monotematicky zaměřené studie s použitím dat z českého ramena Evropské longitudinální studie těhotenství a dětství (zdroj dat pro Studii I a II) a z Průzkumu zdraví, stárnutí a důchodu v Evropě (*Survey on Health, Ageing and Retirement in Europe*; SHARE; zdroj dat pro Studii III a IV). Podskupina jedinců z Evropské longitudinální studie těhotenství a dětství se ve věku 8 a 13 let zúčastnila dílčích psychologických studií, během kterých byly hodnoceny jejich kognitivní schopnosti. Další

podskupina ve věku 23-24 let a 28-30 let podstupila vyšetření mozku pomocí magnetické rezonance.

6.1. Definice sledovaných parametrů a dalších charakteristik

V dizertační práci definujeme následující parametry zhoršení zdraví mozku: snížení kognitivních schopností, příznaky deprese, příznaky úzkosti a rysy úzkosti. Jako rizikové faktory v raném věku v této práci hodnotíme tyto parametry: socioekonomická deprivace, vzdělání matky a otce a vzdělání jedince (Tab. 1).

Tab. 1 Zkoumané rizikové faktory a parametry zhoršení zdraví mozku v jednotlivých studiích

	<i>Rizikový faktor v raném věku</i>	<i>Parametr zhoršení zdraví mozku</i>
<i>Studie I</i>	Socioekonomická deprivace	Kognitivní schopnosti (13 let) Rysy úzkosti
<i>Studie II</i>	Vzdělání matky a otce	Kognitivní schopnosti (8 let) Kognitivní schopnosti (28-30 let)
<i>Studie III</i>	Vzdělání jedince	Příznaky deprese
<i>Studie IV</i>	Vzdělání jedince	Příznaky úzkosti

V následujícím textu podávám základní informace ohledně charakteristik sledovaných parametrů, které jsou potřebné k porozumění vědeckých výsledků.

Ve Studii I využíváme k hodnocení kognitivních schopností adolescentů ve věku 13 let Vídeňský maticový test (Wiener Matrizen Test, WMT) (Formann & Piswanger, 1979). Celkové skóre je počet správně zodpovězených položek, což je proměnná, se kterou jsme ve Studii I pracovali a označili ji jako "kognitivní schopnosti v adolescenci". Ve Studii I jsme dále použili Spielbergerův dotazník stavu a rysu úzkosti (Spielberger, 1983) a zaměřili jsme se na

přítomnost rysů úzkosti. Ve Studii II byly kognitivní schopnosti hodnoceny ve věku 8 let pomocí 3. vydání Wechslerovy inteligenční škály (WIS) pro děti (Wechsler, 1949). V dospělosti, ve věku 28-29 let, byly hodnoceny pomocí zkrácené verze 4. vydání WIS pro dospělé (Tam, 2004). Na základě těchto škál jsme hodnotili výkonnostní inteligenční kvocient (IQ), verbální IQ a celkové IQ.

Ve Studiích III a IV byly jako parametry zhoršení zdraví mozku definovány příznaky deprese (Studie III) a příznaky úzkosti (Studie IV). V epidemiologických studiích většinou není možné stanovit klinickou diagnózu deprese nebo úzkosti, proto byly vyvinuty různé škály příznaků deprese nebo úzkosti, které umožňují přibližně určit zátěž v populaci a porovnat rizikové profily mezi různými zeměmi a regiony. Ve Studii III byly příznaky deprese měřeny pomocí škály EURO-D (Maskileyson et al., 2021). Ve studiích používajících tuto škálu byla opakovaně použita prahová hodnota 4, přičemž 4 a více bodů označují klinicky významné příznaky deprese (Horackova et al., 2019). Ve Studii IV jsme použili Beckův inventář úzkosti (*Beck Anxiety Inventory*, BAI), jehož cílem je odhalit jedince s příznaky úzkosti a umožnit kvantifikaci a porovnání výskytu mezi různými populacemi (Beck & Steer, 1993). Na základě předchozích studií jsme použili prahovou hodnotu 12 a více bodů pro označení klinicky významných příznaků úzkosti (Tetzner & Schuth, 2016).

Rizikové faktory v raném věku jsou socioekonomická deprivace, vzdělání matky a otce a vzdělání jedince (Tab. 1). Socioekonomická deprivace byla ve Studii I hodnocena pomocí dotazníků, které byly matkám zadány v 6. a 18. měsíci věku jejich dítěte. Údaje o vzdělání matky a otce byly ve Studiích I a II získány z dotazníků, které byly rodičům zadány v době jejich zařazení do studie. Data o vzdělání byla rozdělena do 8 (1-8) úrovní: základní (úroveň 1), odborné bez maturity (úroveň 2), odborné s maturitou (úroveň 3), specializovaná střední škola s maturitou (úroveň 4), gymnázium s maturitou (úroveň 5), pomaturitní studium (úroveň 6), vysokoškolské (úroveň 7) a

postgraduální (úroveň 8). Vzdělání jedince bylo ve Studiích III a IV kategorizováno do 7 (0-6) úrovní dosaženého vzdělání podle Mezinárodní standardní klasifikace vzdělání (UNESCO, 1999) jako žádné (úroveň 0), primární nebo 1. stupeň základního (úroveň 1), nižší sekundární nebo 2. stupeň základního (úroveň 2), (vyšší) sekundární (úroveň 3), post-sekundární (např. vyšší odborné školy, úroveň 4), 1. stupeň terciárního (úroveň 5) a 2. stupeň terciárního (úroveň 6) vzdělání.

6.2. Statistická analýza

Ve Studii I a II jsme v prvním kroku vyhodnotili korelaci mezi socioekonomickou deprivací v dětství a kognitivními schopnostmi ve věku 13 let (Studie I) a mezi vzděláním matky a otce a kognitivními schopnostmi ve věku 8 let a 28/29 let (Studie II).

Ve Studii I jsme následně pomocí lineární regrese zkoumali souvislosti mezi 1) socioekonomickou deprivací v dětství a kognitivními schopnostmi v adolescenci a 2) kognitivními schopnostmi v adolescenci a rysy úzkosti v dospělosti s adjustací na ostatní charakteristiky. V těchto analýzách ve Studii I jsme adjustovali na pohlaví, vzdělání matky a otce a na ukazatel objektivní socioekonomické situace domácnosti. Následně jsme pomocí testu poměru pravděpodobnosti vyhodnotili, zda pohlaví nebo vzdělání matky a otce fungují jako modifikátory účinku v asociaci mezi socioekonomickou deprivací v dětství a kognitivními schopnostmi v adolescenci. Ve vztahu mezi kognitivními schopnostmi v adolescenci a rysy úzkosti v dospělosti jsme jako potenciální modifikátor účinku použili pohlaví a socioekonomickou deprivaci v dětství. Ve Studii II jsme také použili lineární regresi pro stanovení souvislosti mezi vzděláním matky a otce a kognitivními schopnostmi ve věku 8 let a 28/29 let, s adjustací na pohlaví, vzdělání druhého rodiče, povolání otce a ukazatel objektivní socioekonomické situace domácnosti.

V neurozobrazovací části Studie I a II byla nejdříve pomocí seed-to-voxel analýzy vyhodnocena síla funkční konektivity mezi laterálním PFC, integrální součástí sítě DMN (Studie I), a mezi 7 uzly salientní sítě (Studie II) a ostatními voxely mozku. V obou studiích jsme následně vyhodnotili korelaci mezi sledovaným rizikovým faktorem, silou funkční konektivity k definovaným regionům zájmu a sledovaným parametrem zhoršení zdraví mozku. Extrahovali jsme korelační koeficienty pro významné klastry voxelů a analyzovali jsme, zda konektivita mezi regiony zájmu a identifikovanými klastry voxelů slouží jako mediátor vztahu mezi pozorovaným rizikovým faktorem a parametrem zhoršení zdraví mozku. Konkrétně ve Studii I jsme hodnotili, zda síla funkční konektivity zprostředkuje asociaci kognitivních schopností s rysy úzkosti, ve Studii II asociaci mezi vzděláním rodičů a kognitivními schopnostmi jedince. Výsledky jsme korigovali na míru falešného objevu (*false discovery rate*; FDR).

Ve Studii III a IV jsme nejdříve provedli jednorozměrnou analýzu a vyhodnotili statisticky významné rozdíly ve skupině s přítomnými vs. nepřítomnými příznaky deprese (Studie III) a příznaky úzkosti (Studie IV). Na základě výsledků jsme poté vytvořili model logistické regrese, ve kterém jsme odhadovali podíl šancí (*odds ratio*; OR) s 95% intervalem spolehlivosti (*confidence interval*; CI) pro asociaci mezi vzděláním jedince a přítomností příznaků deprese/úzkosti. Analýzy jsme adjustovali na další sociodemografické a zdravotní charakteristiky ve třech následných krocích: model 1 byl adjustován na pohlaví a věk, model 2 také na ostatní sociodemografické charakteristiky a model 3 také na zdravotní charakteristiky. Dále jsme ve Studii III a IV zkoumali, zda se souvislost mezi vzděláním a příznaky deprese/úzkosti liší v jednotlivých regionech. Do modelu 1 jsme proto přidali obousměrný interakční člen mezi vzděláním jedince a regionem a efekt interakce byl vyhodnocen pomocí testu poměru pravděpodobnosti. Vzhledem k tomu, že v každém regionu nebyl dostatečný počet účastníků pro každou úroveň dosaženého vzdělání,

jsme sloučili původních sedm úrovní vzdělání do tří skupin: nízké (úrovně 0 a 1), střední (úrovně 2-4) a vysoké vzdělání (úrovně 5 a 6).

7. Výsledky

7.1. *Výsledky Studie I: Vztah mezi socioekonomickou deprivací, kognitivními schopnostmi a rysy úzkosti*

Ve Studii I jsme analyzovali 54 osob (41% žen). Vyšší hodnoty socioekonomické deprivace korelovaly s nižšími kognitivními schopnostmi v adolescenci ve věku 13 let (Spearmanův korelační koeficient $r_s = 0.28$; $p = 0.044$). Ve vztahu mezi socioekonomickou deprivací v dětství a kognitivními schopnostmi v adolescenci jsme objevili signifikantní interakci socioekonomické deprivace v dětství se vzděláním matky ($p = 0.006$). Po stratifikaci jsme zjistili, že vyšší hodnoty socioekonomické deprivace byly spojeny s nižšími kognitivními schopnostmi v adolescenci pouze u jedinců, jejichž matky měly vysokoškolské nebo vyšší vzdělání (nestandardizovaný koeficient lineární regrese, $B = -1.10$; 95% CI -1.68 až -0.53; $p = 0.001$). Tato asociace přetrvala i po kontrole na pohlaví, vzdělání otce a ukazatel objektivní socioekonomické situace domácnosti ($B = -1.18$; 95% CI -1.81 až -0.55; $p = 0.001$).

Dále jsme zkoumali asociaci mezi kognitivními schopnostmi v adolescenci a rysy úzkosti v dospělosti. Vyšší hodnota kognitivních schopností v adolescenci negativně korelovala s rysy úzkosti v dospělosti ($r_s = -0.23$; $p = 0.031$). Zjistili jsme signifikantní interakci se socioekonomickou deprivací v dětství ($p = 0.016$). Po stratifikaci byla souvislost vyšších kognitivních schopností v adolescenci s nižšími rysy úzkosti přítomna pouze u jedinců s vysokou hodnotou socioekonomické deprivace v dětství ($B = -0.05$; 95% CI -0.08 až -0.02; $p = 0.002$). Tento vztah opět přetrval i po adjustaci na pohlaví, vzdělání matky, vzdělání otce a ukazatel objektivní socioekonomické situace domácnosti ($B = -0.06$; 95% CI -0.11 až -0.02; $p = 0.005$).

Následně jsme zkoumali změny funkční konektivity mozku. Kognitivní schopnosti v adolescenci byly asociovány se změnami funkční konektivity mezi a priori určenými regiony zájmu a 6 klastry voxelů. Z těchto 6 klastrů jsme objevili 1 klastr voxelů, kde vyšší pozitivní funkční konektivita mezi pravým laterálním PFC (jeden z regionů zájmu) a tímto klastrem korelovala s nižší hodnotou rysů úzkosti v dospělosti ($r_s = -0.41$; $p = 0.001$ / $p\text{-FDR} = 0.01$). Jednalo se o klastr voxelů, který obsahoval levý precentrální gyrus, levý postcentrální gyrus a horní frontální gyrus. Funkční konektivita mezi pravým laterálním PFC a tímto klastrem mediovala vztah mezi nižšími kognitivními schopnostmi v adolescenci a vyšší hodnotou rysů úzkosti v mladé dospělosti ($a_b = -0.01$; standardní chyba = 0.005; 95% CI -0.02 až -0.002).

7.2. Výsledky Studie II: Vztah mezi vzděláním rodičů a kognitivními schopnostmi jedince

Ve Studii II jsme u 856 jedinců hodnotili kognitivní schopnosti ve věku 8 let. Ve věku 23/24 let se 129 jedinců zúčastnilo vyšetření magnetickou rezonancí a následně u 108 z nich jsme ve věku 28/29 let opětovně hodnotili jejich kognitivní schopnosti. Nižší vzdělání matky bylo asociováno s nižšími kognitivními schopnostmi ve věku 8 let hodnocenými pomocí verbálního IQ ($r_s = -0.32$; $p < 0.001$), výkonnostního IQ ($r_s = -0.25$; $p < 0.001$) a celkového IQ ($r_s = -0.32$; $p < 0.001$). Tento vztah přetrvával i po adjustaci na pohlaví, vzdělání otce, povolání otce a socioekonomickou situaci domácnosti (verbální IQ: $B = -1.80$; 95% CI -2.62 až -0.98; výkonnostní IQ: $B = -1.09$; 95% CI -1.97 až -0.21; celkové IQ: $B = -1.60$; 95% CI -2.43 až -0.78). Vzdělání otce bylo také asociováno s nižšími kognitivními schopnostmi ve věku 8 let hodnocenými pomocí verbálního, výkonnostního a celkového IQ ($r_s = -0.36$; $p < 0.001$). Tento vztah jsme opět zaznamenali i po adjustaci na pohlaví, vzdělání matky, povolání otce a socioekonomickou situaci domácnosti.

Následně jsme zkoumali asociaci mezi vzděláním rodičů a kognitivními schopnostmi ve věku 28/29 let. Zjistili jsme, že nižší vzdělání matky bylo asociováno s nižšími kognitivními schopnostmi ve věku 28/29 let hodnocenými pomocí výkonostního IQ ($r_s = -0.25$; $p = 0.02$) a celkového IQ ($r_s = -0.22$; $p = 0.04$), ale ne u verbálního IQ ($r_s = -0.05$; $p = 0.65$). Asociace s výkonostním IQ přetrvávala i po adjustaci na pohlaví, vzdělání otce, povolání otce a socioekonomickou situaci domácnosti ($B = -2.28$; 95% CI -4.51 až -0.05), ale asociace s celkovým IQ již nebyla statisticky významná. Vzdělání otce nebylo asociováno s žádným ukazatelem kognitivních schopností ve věku 28/29 let.

Následně jsme vyhodnotili změny funkční konektivity, které mohou hrát roli v souvislosti mezi vzděláním matky a výkonostním IQ jedince ve věku 28/29 let. Vzdělání matky bylo asociováno s funkční konektivitou mezi 4 uzly salientní sítě (pravá přední insula, levý rostrální PFC, pravý rostrální PFC a levý supramarginální gyrus) a celkem 7 různými klastry voxelů. Z těchto 7 klastrů korelovalo výkonostní IQ ve věku 28/29 let s konektivitou mezi třemi uzly salientní sítě a celkem třemi klastry, při použití nekorigované hodnoty p . Avšak pouze jedna asociace přetrvávala při použití Benjamini-Hochbergovi korekce, která upravila hodnotu p vzhledem k testování 7 klastrů ($r_s = -0.27$; FDR- $p = 0.049$). Konkrétně se jednalo o asociaci vyššího výkonostního IQ s nižší konektivitou mezi pravým rostrálním PFC a klastrem voxelů v okcipitálním laloku. Vyšší vzdělání matky tedy korelovalo s nižší funkční konektivitou mezi pravým rostrálním PFC a identifikovaným klastrem voxelů v okcipitálním laloku, což souviselo s vyšším výkonostním IQ ve věku 28/29 let.

7.3. *Výsledky Studie III: Vztah mezi vzděláním jedince a příznaky deprese*

Ze 108 315 osob (medián věku 63 let; 54% žen) mělo 28% (n = 29 919) příznaky deprese. Osoby s příznaky deprese byly starší, častěji ženy, se socioekonomicky horší situací a měly horší zdravotní profil. Nejvyšší prevalence příznaků deprese byla ve vzdělanostní úrovni 0 (45%), nejnižší v úrovních 5 a 6 (obě 19%).

V dalším kroku jsme zkoumali asociaci mezi příznaky deprese a úrovní vzdělání při adjustaci na sociodemografické a zdravotní charakteristiky. Ve srovnání se vzdělanostní úrovní 0 byly všechny vyšší úrovně asociovány s nižší pravděpodobností výskytu příznaků deprese v modelu s adjustací na všechny sociodemografické a zdravotní charakteristiky. Velikost této asociace se postupně zvyšovala od úrovně 1 (OR 0.79; 95% CI 0.73 až 0.85; $p < 0.001$), do úrovně 5 (OR 0.60; 95% CI 0.56 až 0.66; $p < 0.001$), ale klesla na úrovni 6 (OR 0.76; 95% CI 0.62 až 0.92; $p < 0.001$). Vzdělanostní úroveň 5 představovala hranici pro pozorovaný pozitivní efekt na nižší výskyt příznaků deprese ve všech modelech.

Následně jsme analyzovali regionální rozdíly ve vztahu mezi úrovní vzdělání a příznaky deprese. Po stratifikaci bylo střední i vysoké vzdělání ve srovnání s nízkým vzděláním asociováno s nižší pravděpodobností výskytu příznaků deprese ve všech regionech v modelech adjustovaných na věk a pohlaví. Velikost této asociace byla nejvyšší ve střední a východní Evropě a nejnižší v severní Evropě. V modelu 3 byla síla asociace stále největší ve střední a východní Evropě (OR pro vysoké vs. nízké vzdělání 0.69; 95% CI 0.61 až 0.77; $p < 0.001$) a asociace v severní Evropě dokonce ztratila statistickou významnost (OR pro vysoké vs. nízké vzdělání 1.00; 95% CI 0.85 až 1.18; $p > 0.05$).

7.4. *Výsledky Studie IV: Vztah mezi vzděláním jedince a příznaky úzkosti*

Ze 77 792 účastníků (medián věku 64 let; 55% žen) mělo 11% (n = 8 638) příznaky úzkosti. Podobně jako ve Studii III byly osoby s příznaky úzkosti starší, častěji ženy, měly horší socioekonomickou situaci a horší zdravotní profil. Nejvyšší prevalence příznaků úzkosti byla ve vzdělanostní úrovni 0 (27%) a postupně se snižovala se zvyšující se úrovní vzdělání až do úrovně 6 (4%).

Vyšší úroveň vzdělání byla spojena s nižší pravděpodobností výskytu příznaků úzkosti s postupně se zvyšující silou asociace při zvyšující se úrovni vzdělání až do úrovně 6. Po adjustaci na všechny ostatní charakteristiky byly všechny vyšší úrovně vzdělání spojeny s nižší pravděpodobností výskytu příznaků úzkosti ve srovnání s úrovní 0. Síla této asociace měla charakter vztahu závislosti na dávce od úrovně 1 (OR 0.68; 95% CI 0.60 až 0.78) do úrovně 5 (OR 0.40; 95% CI 0.35 až 0.47), nicméně na úrovni 6 se síla asociace snížila (OR 0.44; 95% CI 0.27 až 0.67).

Při analýze regionálních rozdílů mezi příznaky úzkosti a úrovní vzdělání bylo ve všech regionech střední i vysoké vzdělání ve srovnání s nízkým vzděláním spojeno s nižší pravděpodobností výskytu příznaků úzkosti v modelu s adjustací na věk a pohlaví. Při adjustaci na všechny socioekonomické a zdravotní charakteristiky byla největší asociace přítomna ve střední a východní Evropě (OR pro vysoké vs. nízké vzdělání 0.49; 95% CI 0.40 až 0.61). Naopak ve stejném modelu zmizela asociace v severní Evropě (OR pro vysoké vs. nízké vzdělání 1.04; 95% CI 0.67 až 1.63).

8. Diskuze

Tato dizertační práce zkoumá vztah mezi socioekonomickým prostředím v dětství, dosaženým vzděláním a zdravím mozku. Ve všech čtyřech studiích, které jsou základem této práce, sledujeme vliv

socioekonomického prostředí v raném věku a vzdělání na kognitivní schopnosti a duševní zdraví v dospělosti. Náš výzkum ukazuje, že nižší dosažené vzdělání jedinců i jejich rodičů je asociováno se zvýšenými příznaky deprese a úzkosti a nižšími kognitivními schopnostmi, což může naznačovat dlouhodobý vliv socioekonomického zázemí na zhoršení zdraví mozku. Začlenění neurozobrazovacích metod umožňuje hlubší studium neurobiologických základů, které mohou být podkladem asociace socioekonomických faktorů a vzdělání s duševním a kognitivním zdravím. Tato práce poukazuje na změny funkční konektivity mezi klíčovými oblastmi mozkové sítě DMN a dalšími somatickými a prefrontálními regiony mozku, které zprostředkovávají vztah mezi kognitivními schopnostmi a rysy úzkosti. Dále jsme zjistili, že funkční konektivita klíčové oblasti salientní sítě s regiony okcipitálního laloku je významně změněna při vlivu socioekonomického prostředí na kognitivní schopnosti jedince. Tento přístup nejen přispívá k potvrzení psychologických a sociologických poznatků, ale také otevírá nové cesty k pochopení složitých mechanismů duševního zdraví a kognitivního vývoje.

Studie I, která analyzuje vztah mezi socioekonomickou deprivací v dětství, kognitivními schopnostmi v adolescenci a rysy úzkosti v mladé dospělosti, poukazuje na možný přetrvávající negativní vliv socioekonomické deprivace v raném věku na kognitivní schopnosti. Toto zhoršení kognitivních schopností může přetrvávat i v mladé dospělosti a mít negativní souvislost s rozvojem rysů úzkosti. Naše výsledky jsou v souladu s řadou studií, které naznačují, že omezené socioekonomické zdroje v dětství mají negativní dopad na kognitivní schopnosti (Cermakova et al., 2020; Zhang et al., 2020). Studie I také analyzuje neurobiologické podklady této asociace a zdůrazňuje zprostředkující roli funkční konektivity v rámci mozkové sítě DMN, čímž vytváří předpoklad pro souvislost mezi socioekonomickým prostředím v raném věku, kognitivním vývojem a zdravím mozku.

Studie II ukazuje, že úroveň vzdělání rodičů, zejména matek, má významnou souvislost s kognitivními schopnostmi jejich potomků. Toto zjištění je v souladu s některými studiemi, které naznačují, že úroveň vzdělání matky může mít významnější vliv na kognitivní vývoj dětí ve srovnání se vzděláním otce (Anger & Heineck, 2010; Rodriguez et al., 2009). Naše výsledky také poukazují na možnou přímou souvislost mezi nižším vzděláním matek a sníženým výkonostním IQ jejich dětí, které přetrvává až do dospělosti. Neurovizuální část studie ukazuje, že funkční konektivita mezi pravým rostrálním PFC, klíčovou složkou salientní sítě, a mozkovými oblastmi v okcipitálním kortexu, může objasnit mechanismus, kterým vzdělání matky ovlivňuje kognitivní schopnosti potomků v dospělosti. Tyto výsledky naznačují, že domácí prostředí při výchově dítěte hraje rozhodující roli při utváření kognitivních schopností a potenciálně ovlivňuje zdraví mozku prostřednictvím integrace multisenzorických informací v salientní síti, které jsou nezbytné pro kognitivní zpracování.

Studie III a IV poskytují širší evropskou perspektivu na příznaky deprese a úzkosti a poukazují, že dosažené vzdělání jedince je významným faktorem duševního zdraví, přičemž jeho vliv se v různých regionech výrazně liší. Tyto výsledky jsou v souladu s pracemi, které udávají, že vyšší dosažené vzdělání má obecně vztah k nižší pravděpodobnosti výskytu příznaků deprese a úzkosti (Cutler et al., 2015; Kessler et al., 2010). Náš výzkum také zjistil, že nejsilnější ochranný účinek vzdělání je ve střední a východní Evropě, na rozdíl od severní Evropy, kde vysoké standardy sociálního zabezpečení pravděpodobně oslabují vliv dosaženého vzdělání na duševní zdraví. To naznačuje, že vzdělání sice může působit jako nárazník proti problémům s duševním zdravím, ale jeho účinnost může být modulována socioekonomickým prostředím a dostupností dalších preventivních opatření v oblasti duševního zdraví. Kromě toho naše výsledky, v souladu s jinými studiemi (Link et al., 2008), poukazují na prahový účinek, výrazněji patrný u příznaků deprese,

kdy další dosažené vzdělání, vyšší než první stupeň terciárního vzdělání, úměrně nesnižuje riziko zhoršení duševního zdraví. Tento vrchol ochranného účinku vzdělání lze interpretovat pomocí fenoménu známého jako „efekt nadměrného vzdělání“, který předpokládá, že po překročení určitého stupně dosaženého vzdělání se další přínosy pro ochranu duševního zdraví snižují, zejména v případech, kdy mají vysoce vzdělaní jedinci příliš vysokou kvalifikaci pro svoji skutečnou práci, co může být spojeno s frustrací, sníženou motivací a následným zhoršením duševního zdraví (Wolbers, 2003). Zjištěné regionální rozdíly a nesourodý účinek v závislosti na dávce podtrhují složitou souhru mezi vzděláním a duševním zdravím a poukazují na potřebu dalšího multicentrického výzkumu.

9. Závěr

Tato dizertační práce přispívá k objasnění vztahů mezi rizikovými faktory v časném životě a známkami zhoršení zdraví mozku v pozdějším věku. Poukážeme v ní na možnou existující souvislost mezi socioekonomickou deprivací v dětství, kognitivními schopnostmi v adolescenci, rysy úzkosti v mladém dospělosti a funkční konektivitou mozku. Také jsme potvrdili, že existuje vztah mezi vzděláním rodičů, kognitivními schopnostmi jejich potomků a funkční konektivitou mozku. Dále v této práci pomáháme objasnit vztah mezi vzděláním jedince a příznaky deprese a úzkosti ve středním a vyšším věku. Tato dizertační práce podporuje hypotézu, že socioekonomická deprivace v dětství, nižší dosažené vzdělání jedince a nižší vzdělání rodičů mohou negativně ovlivnit kognitivní schopnosti a predisponovat k příznakům deprese a úzkosti. Také jsme poskytli důkazy pro hypotézu, že vyšší dosažené vzdělání je spojeno s nižší přítomností příznaků deprese a úzkosti pouze do určité úrovně, po jejímž dosažení se tento ochranný účinek vzdělání snižuje. Taktéž náš výzkum poukázal, že v mozkových sítích DMN a v salientní síti můžou existovat oblasti, jejichž síla funkční konektivity s jinými oblastmi mozku koreluje se

vztahem mezi socioekonomickým prostředím v raném věku a duševními a kognitivními funkcemi.

10. Reference

- Alves, P. N., Foulon, C., Karolis, V., Bzdok, D., Margulies, D. S., Volle, E., & de Schotten, M. T. (2019). An improved neuroanatomical model of the default-mode network reconciles previous neuroimaging and neuropathological findings. *Communications Biology*, 2(1).
<https://doi.org/10.1038/s42003-019-0611-3>
- Andrews-Hanna, J. R., Reidler, J. S., Sepulcre, J., Poulin, R., & Buckner, R. L. (2010). Functional-Anatomic Fractionation of the Brain's Default Network. *Neuron*, 65(4). <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.02.005>
- Anger, S., & Heineck, G. (2010). Do smart parents raise smart children? The intergenerational transmission of cognitive abilities. *Journal of Population Economics*, 23(3). <https://doi.org/10.1007/s00148-009-0298-8>
- Beck, A. T., & Steer, R. A. (1993). Manual for the Beck Anxiety Inventory. *San Antonio, TX: Psychological Corporation*.
- Cermakova, P., Pikhart, H., Ruiz, M., Kubinova, R., & Bobak, M. (2020). Socioeconomic position in childhood and depressive symptoms in later adulthood in the Czech Republic. *Journal of Affective Disorders*, 272. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.099>
- Chen, T., Cai, W., Ryali, S., Supekar, K., & Menon, V. (2016). Distinct Global Brain Dynamics and Spatiotemporal Organization of the Salience Network. *PLoS Biology*, 14(6).
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002469>
- Cutler, D. M., Huang, W., & Lleras-Muney, A. (2015). When does education matter? The protective effect of education for cohorts graduating in bad times. *Social Science and Medicine*, 127.
<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.07.056>
- Formann, A. K., & Piswanger, K. (1979). *Wiener Matrizen-Test (WMT)*. Weinheim : Beltz Tes.
- Grieder, M., Wang, D. J. J., Dierks, T., Wahlund, L. O., & Jann, K. (2018). Default Mode Network Complexity and Cognitive Decline in Mild Alzheimer's Disease. *Frontiers in Neuroscience*, 12.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00770>
- Horackova, K., Kopecek, M., Machů, V., Kagstrom, A., Aarsland, D., Motlova, L. B., & Cermakova, P. (2019). Prevalence of late-life depression and gap in mental health service use across European regions. *European Psychiatry*, 57.
<https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.12.002>

- Hummer, R. A., & Lariscy, J. T. (2011). *Educational Attainment and Adult Mortality*. https://doi.org/10.1007/978-90-481-9996-9_12
- Kaiser, R. H., Andrews-Hanna, J. R., Wager, T. D., & Pizzagalli, D. A. (2015). Large-scale network dysfunction in major depressive disorder: A meta-analysis of resting-state functional connectivity. *JAMA Psychiatry*, 72(6). <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0071>
- Kessler, R. C., Ruscio, A. M., Shear, K., & Wittchen, H. U. (2010). Epidemiology of anxiety disorders. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 2. https://doi.org/10.1007/7854_2009_9
- Link, B. G., Phelan, J. C., Miech, R., & Westin, E. L. (2008). The resources that matter: Fundamental social causes of health disparities and the challenge of intelligence. *Journal of Health and Social Behavior*, 49(1). <https://doi.org/10.1177/002214650804900106>
- Maskileyson, D., Seddig, D., & Davidov, E. (2021). The EURO-D Measure of Depressive Symptoms in the Aging Population: Comparability Across European Countries and Israel. *Frontiers in Political Science*, 3. <https://doi.org/10.3389/fpos.2021.665004>
- Ng, A. S. L., Wang, J., Ng, K. K., Chong, J. S. X., Qian, X., Lim, J. K. W., Tan, Y. J., Yong, A. C. W., Chander, R. J., Hameed, S., Ting, S. K. S., Kandiah, N., & Zhou, J. H. (2021). Distinct network topology in Alzheimer's disease and behavioral variant frontotemporal dementia. *Alzheimer's Research and Therapy*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00752-w>
- Noble, K. G., Houston, S. M., Brito, N. H., Bartsch, H., Kan, E., Kuperman, J. M., Akshoomoff, N., Amaral, D. G., Bloss, C. S., Libiger, O., Schork, N. J., Murray, S. S., Casey, B. J., Chang, L., Ernst, T. M., Frazier, J. A., Gruen, J. R., Kennedy, D. N., Zijl, P. Van, ... Sowell, E. R. (2015). Family income, parental education and brain structure in children and adolescents. *Nature Neuroscience*, 18(5). <https://doi.org/10.1038/nn.3983>
- Pasquini, L., Nana, A. L., Toller, G., Brown, J. A., Deng, J., Staffaroni, A., Kim, E. J., Hwang, J. H. L., Li, L., Park, Y., Gaus, S. E., Allen, I., Sturm, V. E., Spina, S., Grinberg, L. T., Rankin, K. P., Kramer, J. H., Rosen, H. J., Miller, B. L., & Seeley, W. W. (2020). Salience network atrophy links neuron type-specific pathobiology to loss of empathy in frontotemporal dementia. *Cerebral Cortex*, 30(10). <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa119>
- Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2006). An Insular View of Anxiety. In *Biological Psychiatry* (Vol. 60, Issue 4). <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.03.042>
- Rodriguez, E. T., Tamis-LeMonda, C. S., Spellmann, M. E., Pan, B. A., Raikes, H., Lugo-Gil, J., & Luze, G. (2009). The formative role of home literacy experiences across the first three years of life in

- children from low-income families. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 30(6).
<https://doi.org/10.1016/j.appdev.2009.01.003>
- Spielberger, C. D. (1983). State-Trait Anxiety Inventory for Adults™. In *Mind Garden*.
- Tam, W. C. C. (2004). The utility of seven-subtest short forms of the wechsler adult intelligence scale-III in young adults. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 22(1).
<https://doi.org/10.1177/073428290402200105>
- Tetzner, J., & Schuth, M. (2016). Anxiety in late adulthood: Associations with gender, education, and physical and cognitive functioning. *Psychology and Aging*, 31(5). <https://doi.org/10.1037/pag0000108>
- UNESCO. (1999). Classifying Educational Programmes. Manual for ISCED-97 Implementation in OECD Countries. *Classifying Educational Programmes*.
- Wang, Y., Pan, Y., & Li, H. (2020). What is brain health and why is it important? *The BMJ*, 371. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3683>
- Wechsler, D. (1949). *Wechsler intelligence scale for children : manual*. New York : Psychological Corp.
- WHO. (2021, October 4). *Ageing and health*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- Wolbers, M. H. (2003). Job Mismatches and their Effects among in Europe School-Leavers. *European Sociological Review*, 19(3).
- Zhang, Z., Liu, H., & Choi, S. won. (2020). Early-life socioeconomic status, adolescent cognitive ability, and cognition in late midlife: Evidence from the Wisconsin Longitudinal Study. *Social Science and Medicine*, 244. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2019.112575>

11. Seznam publikací

Publikace in extenso, které jsou podkladem dizertace:

Studie I. Cermakova P, Chlapecka A, Andrýsková L, Brázdil M, Marečková K. Socioeconomic and cognitive roots of trait anxiety in young adults. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2022 Aug 1;17(8):703-711. doi: 10.1093/scan/nsab135. PMID: 34915569; PMCID: PMC9340106.

Studie II. Cermakova P, Chlapecka A, Csajbók Z, Andrýsková L, Brázdil M, Marečková K. Parental education,

cognition and functional connectivity of the salience network. *Sci Rep.* 2023 Feb 16;13(1):2761. doi: 10.1038/s41598-023-29508-w. PMID: 36797291; PMCID: PMC9935859.

Studie III. Chlapecka A, Kagstrom A, Cermakova P. Educational attainment inequalities in depressive symptoms in more than 100,000 individuals in Europe. *Eur Psychiatry.* 2020 Nov 16;63(1): e97. doi: 10.1192/j.eurpsy.2020.100. PMID: 33190666; PMCID: PMC7737177.

Studie IV. Chlapecka A, Wolfová K, Fryčová B, Cermakova P. Educational attainment and anxiety in middle-aged and older Europeans. *Sci Rep.* 2023 Aug 16;13(1):13314. doi: 10.1038/s41598-023-40196-4. PMID: 37587157; PMCID: PMC10432412.

12. Zkratky

BAI	<i>Beck Anxiety Inventory</i> ; Beckův inventář úzkosti
CI	<i>confidence interval</i> ; interval spolehlivosti
DMN	<i>Default Mode Network</i> , defaultní mozková síť
FDR	<i>false discovery rate</i> ; míra falešného objevu
IQ	<i>intelligence quotient</i> ; inteligenční kvocient
OR	<i>odds ratio</i> ; poměr šancí
PFC	<i>prefrontal cortex</i> ; prefrontální kortex
r_s	Spearmanův korelační koeficient
SHARE	<i>Survey on Health, Ageing and Retirement in Europe</i> ; Průzkum o zdraví, stárnutí a důchodu v Evropě
WIS	<i>Wechsler Intelligence Scale</i> ; Wechslerova inteligenční škála
WMT	<i>Wiener Matrizen Test</i> ; Vídeňský maticový test