

## Oponentský posudek disertační práce MUDr. Norberta Pauka na téma „Rizikové faktory karcinomu plic“

Předložená práce se zabývá rizikovými faktory rakoviny plic a dále porovnává rizika vzniku adenokarcinomu s jinými histologickými typy rakoviny plic. Oba základní cíle jsou studovány u žen, a to pomocí studií případů a kontrol provedených na pracovišti autora.

Práce má dvě základní části. V první podán obsáhlý přehled problematiky, v druhé jsou prezentovány vlastní výsledky získané na základě dvou provedených studií. Práce je psána přehledně, je jasně rozčleněna do kapitol a oddílů, informace jsou dobře utříděny a v diskusi a při interpretaci doloženy četnými odkazy na literaturu. Výsledky obou studií je prezentovány v přehledné podobě v tabulkách a komentovány v textu. Zdá se, že obě uváděné studie byly prováděny u částečně stejných pacientek, ovšem vzájemný vztah studií není z textu příliš patrný. Pokud ano, bylo by vhodné práci uzavřít určitým sjednocujícím závěrem obou studií.

Z hlediska statistického zpracování lze zvolený postup založený primárně na logistické regresi považovat za adekvátní. V metodické části by mělo být zmíněno, na jaké hladině významnosti se statistické testy provádějí. Vzhledem k tomu, že veškeré výsledky jsou prezentovány ve formě odds ratio, intervalů spolehlivosti a P-hodnot, bylo by bývalo vhodné stručně tyto ukazatele a způsoby jejich interpretace přiblížit. Některé dílčí formulace při interpretaci výsledků nejsou zcela korektní. Např. na str. 23 u věty „Riziko pro kuřačky bylo  $OR=6.96$  a vysoce kontrastovalo s nekuřačkami s  $OR=1.$ “ je třeba si uvědomit, že již sama hodnota  $OR=6.96$  v sobě zahrnuje porovnání s referenční skupinou (nekuřačkami). Jde o poměr šanci, který je určitou aproximací relativního rizika. Proto by bylo vhodnější uvést, že šance na onemocnění byla u kuřaček výrazně vyšší v porovnání s nekuřačkami. Formulace  $OR=1$  pouze znamená, že porovnáme-li nekuřačky s referenční skupinou, tedy samy se sebou, nebude mezi skupinami rozdíl. Z terminologického hlediska by bylo vhodné alespoň zmínit, v jakém významu se zde používá pojem riziko. Relativní riziko a odds ratio (poměr šancí) jsou totiž dva různé ukazatele a v práci se opakovaně používá termín riziko tam, kde vlastně formálně vzato nejde o riziko, ale o šanci (odds). Formulace v posledním odstavci na str. 24 není úplně jasná. Říká, že pro hodnocení interakcí je potřeba čtyřnásobku velikosti vzorku, ale není jasné, jakého. Byla tato podmínka v dané práci splněna? Byl pro studii předem stanoven potřebný rozsah výběru? Dále se zde uvádí, že bylo provedeno šetření interakcí jako efektu modifikace. To je ovšem nesprávný překlad, protože má jít o modifikaci efektu (resp. modifikaci velikosti asociace mezi expozicí a onemocněním) v důsledku vlivu nějakého dalšího faktoru, zde kouření. Obecně je ovšem třeba říci, že zahrnutí úvah o interakci do této studie je rozhodně přínosné.

Práce je svým zaměřením v České republice ojedinělá, přináší původní výsledky a přispívá tak k dalšímu poznání souvislostí v kontextu tak závažného onemocnění jako je rakovina plic. I přes uvedené drobné výhrady lze konstatovat, že předložená práce splňuje podmínky na disertační práce kladené a doporučují udělit uchazeči titul Ph.D.

  
RNDr. Marek Malý, Sc.