

Oponentský posudek disertační práce

*Účinnost a bezpečnost biologické léčby  
v terapii zánětlivých revmatických onemocnění*

**Doktorandky** Mgr. Lucie Nekvindové

Autorka popisuje studii observačního typu pomocí dat z klinického registru ATTRA o účinnosti a bezpečnosti cílené léčby chronických zánětlivých revmatických onemocnění, objasňuje zvláštnosti vlastního statistického zpracování dat z registru ATTRA. Dále se zabývá provedením statistického šetření pacientů pomocí strukturovaného dotazníku a zkoumáním asociace mezi objektivizovanou léčebnou odpovědí a subjektivním hodnocením stavu samotnými pacienty.

Přitom doktorandka zkoumá hypotézy:

H1: uplatnění strategie T2T vede k vyšší šanci dosažení léčebného cíle.

H2: existuje asociace mezi léčebnou odpovědí a vnímáním zdravotního stavu pacientem.

**Formální stránka práce**

Práce je psána v anglickém jazyce a má 161 stránek. Mimoto obsahuje kopie dvou publikovaných prací na stejné téma, kde vystupuje jako první autorka a seznam prací se vztahem k tématu disertační práce, na kterých se autorky podílela. Vlastní práce obsahuje 56 obrázků a 45 tabulek.

Ze seznamu je patrné, že opublikovala na téma disertační práce v impaktovaných časopisech jeden článek jako první autor a 6 článků jako spoluautorka.

Dále předložený text obsahuje seznam 6 ostatních časopiseckých prací a 10 domácích a zahraničních konferenčních příspěvků doktorandky (vesměs se vztahem k disertační práci).

Autorka se dané problematice věnuje delší dobu, což je zřejmé z opublikovaných prací v příloženém seznamu.

### **Obsahová část**

Práce obsahuje v teoretické části kromě přehledu problematiky diagnostiky a terapie tří revmatických onemocnění, rozbor správy a statistiky dat použitých v klinickém registru ATTRA o těchto nemocech. V dalších částech (praktická část disertační práce) se věnuje metodám dvou provedených analytických studií, jejich výsledkům a interpretační diskusi.

Mgr. Nekvindová při zkoumání hypotéz H1 a H2 podrobně statisticky a interpretačně zpracovává data z registru ATTRA. Používá statistické hodnocení, které se opírá o specializovanou statistickou literaturu. Přihlédnou-li k tomuto aspektu, hodnotím provedenou statistickou analýzu vysoko, jelikož v aplikační oblasti jde podle mé rešerše metodiky o její první použití.

Statistické zpracování je věda a zároveň umění opřené o zkušenosti. Skoro vždy lze zvolit jiný postup nebo nějakou modifikaci ustálených přístupů ke zkoumání dat.

Proto kladu **následující otázky** (týkají se statistické analýzy), na něž jsem v práci nenalezl explicitní odpověď:

1. Přihlédlo se při zpracování vytvořených souborů dat metodou „propensity matching“ k okolnosti, že se ve skutečnosti nejedná o znáhodněný experiment?
2. Tabulky v práci obsahují mnoho tzv. p-hodnot. Nevznikla zde potřeba řešit problém simultánního testování?
3. Práce obsahuje ve skutečnosti dvě studie: první vychází z databáze ATTRA a vyžaduje operace stažení a čištění dat. Byly tyto operace provedeny samostatně doktorandkou?
4. Druhá studie o asociaci mezi léčebnou odpovědí a subjektivním vnímáním celkového stavu pacientem vychází také z dat o remisi a šetření pomocí dotazníku SF – 36. Jaká část pacientů musela být vyřazena z důvodu scházejících dat (problém missing data)?
5. V práci se hojně používá slovní spojení „statistická významnost“ a významnost. Není zřejmé zohlednění klinické významnosti. Je to v kontextu práce zapotřebí?

**Závěr mého hodnocení zní:**

**posuzovaný text má dobrou odbornou úroveň a svým zpracováním odpovídá požadavkům kladených na disertační práci s tím, že je nutné během obhajoby vyjasnit, jakou část doktorandka zpracovala samostatně.**

**Z celkového posouzení práce a z uvedené dosavadní publikační činnosti autorky plyne, že doktorandka prokázala předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu Ph.D. za jménem.**

*Prof. RNDr. Jan Hendl, CSc.*

Univerzita Karlova Praha

28.5. 2022