

OPONENTSKÝ POSUDEK

Název diplomové práce: Modely se smíšenými efekty pro toxikokinetická data
Jméno diplomanta: Jiřina Münsterová

Shrnutí:

Diplomová práce Jiřiny Münsterové je aplikovaná práce, která se zabývá analýzou dat o 40 zaměstnancích čtyř továren, kteří byli vystaveni dvěma škodlivým sloučeninám: DMF (měřeno ve vzduchu osobním měřičem) a jeho metabolitu AMCC (měřeno v moči zaměstnance a poděleno koncentrací kreatininu). Obě sloučeniny byly měřeny až 6-krát na každém zaměstnanci během 80 dnů. Rozdíl mezi nimi spočívá v tom, že AMCC v těle setrvává až 7 dní, takže množství AMCC pozorované v daném okamžiku je součtem množství vytvořeného metabolizací DMF v jednotlivých minulých dnech vynásobeného příslušnými vahami (které jsou v práci uvedeny). Jiřina Münsterová používala k modelování těchto dat lineární smíšené modely s náhodnými efekty.

Na práci Jiřiny Münsterové mohu vyzdvihnout zejména pěknou a pečlivou typografickou úpravu a minimální množství překlepů. Naopak, obsahově tuto práci hodnotím negativně. Její teoretická část je naprosto nedostatečná. Informace o metodách odhadování parametrů v lineárních smíšených modelech jsou doslova opsané z knihy Pinheiro & Bates a i jejich kopírování končí v okamžiku, kdy výklad v knize začne být malinko složitější. V diplomové práci nejsou tedy vůbec vysvětleny ani základní principy těchto metod, natož aby se diplomantka zabývala teoretickými vlastnostmi odhadů, jež počítá (neustrannost, konsistence, testování hypotéz, konstrukce intervalů spolehlivosti, ...).

Po praktické stránce lze práci také ledacos vytknout. Za prvé, není popsán problém, který by statistická analýza měla vyřešit. Práce končí prezentací odhadů trendů pro obě sloučeniny v jednotlivých továrnách. Není ale příliš jasné, proč by zrovna tyto trendy (za 80 dní) měly být nějak prakticky zajímavé. Určitě nejde o to, porovnat trendy mezi jednotlivými továrnami, neboť taková analýza v práci není. Za druhé, většina odvození, která práce v praktické části obsahuje (celá kapitola 5.2 a stránky vzorců v 5.3.3 a 5.3.4) je buď zbytečná (nikdy se nepoužije anebo by se dala nahradit jednořádkovým vzorečkem) anebo nesprávná. Za třetí, hledání vhodného modelu pro střední hodnotu procházením dat po jednotlivých subjektech a prokládáním polynomů a goniometrických funkcí nejvýše šesti pozorováními (!) je poněkud neorthodoxní a nerozumné (Pinheiro a Bates to rozhodně takto nedoporučují). Za čtvrté, pokud by šlo výhradně o vytvoření vhodného modelu pro tato data, pak by bylo třeba hodně pečlivě ověřit kvalitu modelu a všechny jeho předpoklady — v práci je pouze jakási snaha poradit si s heteroskedasticitou a jeden obrázek na ověření normality (která neplatí, neboť data o koncentraci mívají značně nesymetrické rozdělení). Za páté, na příloženém CD nejsou ani data ani programy použité k výpočtům, výsledky tedy nelze ověřit.

Moje celkové hodnocení je, že diplomovou práci Jiřiny Münsterové považuji za velmi slabou a jen s velkými výhradami ji doporučuji přijmout k obhajobě.

Podrobnější připomínky:

- Ke kap. 4 Tato kapitola je triviální, jednostránková a výsledky se nikde nepoužijí (v

práci jde totiž o konvoluci normálních rozdělání, o níž je toho dost známo).

- **K 5.1** Hledat vhodný model porovnáváním parametrů mnoha modelů odhadnutých z ≤ 6 pozorování je hloupost. Šance najít nevhodný model je ohromná, zvláště kdyby tam skutečně byl třeba kvadratický efekt — ze šesti pozorování jej nelze zjistit. Toto hledání je třeba dělat zásadně na celých datech a pak ho ještě ověřit ve výsledném LME modelu. V práci je řečeno, že k porovnávání modelů bude použito AIC — vzápětí se ovšem zavedou tři (!) jiná kritéria (mimochodem, čím se přesně liší od AIC?), ta se aplikují, ale nakonec se přece jen jednou použije i AIC. Není to poněkud nekoherentní postup? Na str. 15 je tvrzení, že ona tři kritéria vedou ke konsistentnímu odhadu stupně polynomu: ale k čemu je člověku konsistence, když analyzuje 5 nebo 6 pozorování?
- **K 5.1.2** Tento model již není lineární. Jak byl odhadnut parametr u ? Jistě nešlo spočítat AIC pro všechna $u \in \mathbb{R}$.
- **K 5.2.1 a 5.5.2** Co jsou ony \tilde{y}_t a \tilde{z}_t ? Pokud to mají být přímo hodnoty AMCC (\tilde{y}_t ty změřené a \tilde{z}_t ty „teoretické“), pak ani jedny z nich určitě nejsou polynomy. A proč je tvrzení 5.1 formulováno pro polynom stupně k , když je použito nanejvýš pro $k = 1$ a jeho důkaz by v tomto speciálním případě zabral jeden řádek? Jak byl vybrán vhodný model pro AMCC mezi všemi uvažovanými a jaké u bylo dosazeno do (5.11)? V práci o tom nic není. Jaké „odhadnuté koeficienty“ jsou v tabulkách 5.5 a 5.6 a co si z nich má čtenář vzít?
- **K 5.3.3** Na začátku kapitoly stojí, že model pro AMCC je lineární, protože model pro DMF je lineární. Dá se toto tvrzení nějak zdůvodnit? Existuje nějaký společný model pro AMCC a DMF, ze kterého by se dalo odvodit? Jsou-li přece dvě veličiny korelované a jedna z nich splňuje lineární model, neznamená to, že i druhá splňuje lineární model. Co přesně znamená výrok „kdy y_{ij} je skutečně y_{ij} “? Bylo tím míněno, že „teoretická“ měření AMCC, kdyby byla pozorovatelná, by splňovala model (5.12)? Pokud ano, pak ovšem parametry modelu (5.29) s upravenou regresní maticí X_A neodpovídají parametrům modelu (5.12), a to ani pevné ani náhodné. Myslím, že chyba vznikla na druhém řádku str. 32 ve výrazu $(z_{ij} - k)$. Veličiny z_{ij} (ať jsou co chtějí, nejsou totiž definovány) patrně nebudou přirozená čísla, a odčítat od nich k nevede k ničemu dobrému.
- **K 5.3.2 a 5.3.4** Výsledky obsahují pouze odhady parametrů (i když s úctyhodným počtem desetinných míst). Nebyly dělány žádné testy (třeba k ověření předpokladů modelu) ani intervaly spolehlivosti? Odkud pocházejí intervaly na obr. 5.9 a 5.12? O jaké intervaly se jedná?
- **K literatuře** Dle jakého systému byly seřazeny citované prameny? Práce [5] a [6] jsou uvedeny v seznamu, ale nejsou nikde v celé práci citovány.

