proLékaře.cz | 5.2.2026

Analýza dat v neurologii

XLVII. Modelové příklady spojování výsledků vzájemně nezávislých asociačních studií

L. Dušek, T. Pavlík,
J. Jarkovský, J. Koptíková
Institut biostatistiky a analýz
Masarykova univerzita, Brno

doc. RNDr. Ladislav Dušek, Dr.
Institut biostatistiky a analýz
MU, Brno
e-mail: dusek@iba.muni.cz

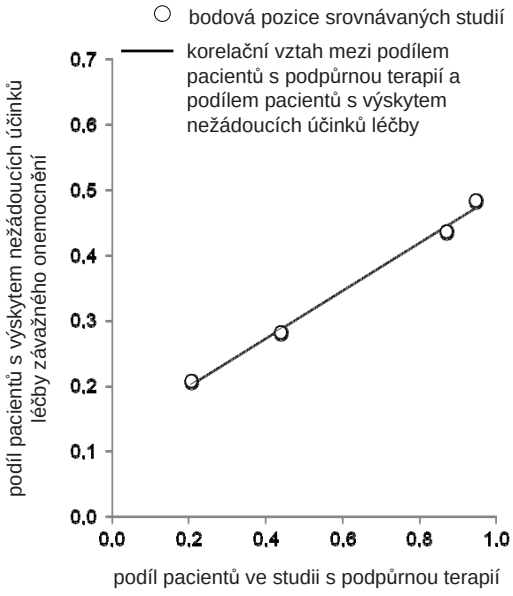
V dílech XXXIX–XL seriálu jsme se zabývali hodnocením vlivu zavádějících faktorů na odhad míry vztahu dvou náhodných veličin. V dílech XL až XLV jsme doložili, že nekontrolovaná distribuce vlivného zavádějícího faktoru ve srovnávaných skupinách může zcela znehodnotit prováděný výzkum a jeho hodnocení. Rovněž jsme uvedli v praxi velmi běžný příklad, kdy místo separátních analýz různých skupin pacientů chceme vzájemně srovnat a případně spojit měření z nezávislých studií (publikací), jejichž výsledky vycházejí z asociačních analýz „expozice-účinek". V tomto díle reagujeme na podněty čtenářů, které téma zaujalo a ocenili by pro potřeby své výuky více modelových příkladů na dané téma.

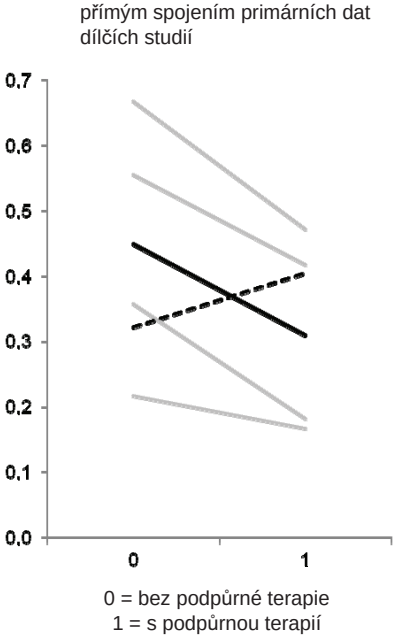
Uvádíme tedy tři modelové příklady pracující s různými situacemi a vedoucí k výsledkům s různou interpretací. Základním cílem je zde vždy snaha:

- srovnat výsledky vzájemně nezávislých dílčích studií, experimentů, měření,
- posoudit, do jaké míry jsou jejich závěry ve shodě, a zda je tedy lze spojit za účelem více konzistentního závěru k dané problematice.

Analyzujeme souhrnně výběr studií, které hodnotily výskyt nežádoucích účinků léčby závažného onemocnění u pacientů s a bez podpůrné terapie. V analýze je třeba vzít v úvahu možný zavádějící vliv heterogenity mezi studiemi, především podílu pacientů s podpůrnou terapií.

Podpůrná terapie	NE		ANO	
Nežádoucí účinky	ano	ne	ano	ne
studie 1	50	90	20	90
studie 2	50	180	10	50
studie 3	20	16	100	140
studie 4	20	10	250	280
Celkem	140	296	380	560





Interpretace

V našem příkladu pozorujeme, že studie se navzájem velmi liší v zastoupení pacientů s podpůrnou terapií i ve výskytu nežádoucích účinků.

Z prosté korelace mezi podílem pacientů s podpůrnou terapií a podílem pacientů s výskytem nežádoucích účinků je zřejmé, že vyšší podíl pacientů s podpůrnou terapií znamená i vyšší výskyt nežádoucích účinků; obdobný výsledek získáme i z dat sloučených studií.

Pokud se ale podíváme na data jednotlivých studií, pozorujeme naopak systematicky vyšší výskyt nežádoucích účinků u pacientů bez podpůrné terapie; stejný závěr získáme i ze souhrnného výsledku kalkulovaného z vypočtených dílčích výsledků studií.

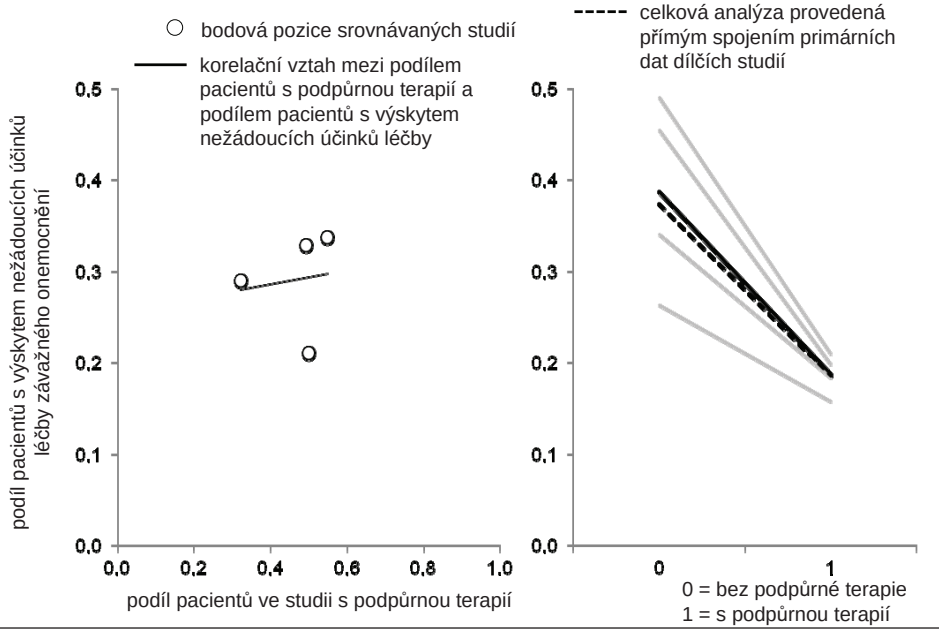
Tyto zdánlivě paradoxní výsledky (Simpsonův paradox) jsou důsledkem nevyvážené struktury souboru, a pro korektní vyhodnocení souboru studií je tak nutné pracovat s již vypočtenými dílčími výsledky studií a ne se sloučenými daty studií.

Příklad 1. Kombinace výsledků nezávislých studií s nevyváženou strukturou pacientů.

proLékaře.cz | 5.2.2026

Analyzujeme souhrnně výběr studií, které hodnotily výskyt nežádoucích účinků léčby závažného onemocnění u pacientů s a bez podpůrné terapie. Před výpočtem souhrnného výsledku studií je vhodné prověřit, zda existuje heterogenita mezi studiemi, především ve vztahu k podílu pacientů s podpůrnou terapií.

Podpůrná terapie	NE		ANO	
Nežádoucí účinky	ano	ne	ano	ne
studie 1	350	680	90	400
studie 2	450	540	190	770
studie 3	250	260	130	490
studie 4	250	700	150	800
Celkem	1 300	2 180	560	2 460



Interpretace

V tomto příkladu nejsou patrné výrazné rozdíly mezi dílčími studiemi co se týče zastoupení pacientů s podpůrnou terapií ani silná korelace mezi podílem pacientů s podpůrnou terapií a podílem pacientů s výskytem nežádoucích účinků.

Pokud se podíváme na výsledky dílčích studií, pozorujeme systematicky vyšší výskyt nežádoucích účinků u pacientů bez podpůrné terapie oproti pacientům s podpůrnou terapií.

Stejný výsledek získáme jak při sloučení dat ze všech studií, tak při výpočtu souhrnného výsledku z již vypočtených dílčích výsledků studií. Díky obdobné struktuře pacientů ve studiích dávají všechny postupy konzistentní výsledky, data nevykazují Simpsonův paradox a studie je pro účely souhrnného hodnocení možné bez problémů sloučit. Tento příklad ukazuje vzájemně plně srovnatelné dílčí studie, jejichž spojení je možné již na úrovni primárních dat.

Příklad 2. Kombinace výsledků nezávislých studií s vyváženou strukturou pacientů.

V příkladech využíváme grafické metody, které jsme vysvětlili v předchozích dílech seriálu (díly XLIII–XLV).

Příklad 1 dokumentuje snahu o spojení dílčích studií, které jsou ale vzájemně nesrovnatelné v relativním zastoupení (velikosti) experimentálních ramen v celkovém vzorku (tedy v poměru velikosti vzorku „léčení pacienti : kontroly“) a také ve výskytu sledovaného cílového parametru. Tato heterogenita je příčinou zavádějícího výsledku, pokud dílčí studie spojíme již na úrovni primárních naměřených dat. Akceptovatelným postupem je srovnání, a případně spojení, již vyhodnocených výsledků dílčích studií.

Příklad 2 se věnuje stejnému zadání jako příklad 1, ale pracuje se vzájemně plně srovnatelnými a homogenními studiemi, které se neliší strukturou svých vzorků. Závěr je tedy logicky opačný než u příkladu 1, takové experimenty lze vzájemně spojit a jednotně interpretovat a lze rovněž kalkulovat celkový výsledek na spojených primárních datech.

Příklad 3 dokumentuje častý problém z klinické praxe, tedy srovnávání výsledků určité léčby mezi různými zdravotnickými zařízeními. Jelikož jde o srovnání souborů pacientů z běžné klinické praxe, bez jakéhokoli řízeného náboru odpovídajícímu tomu v klinických studiích, je velmi pravděpodobné, že se jednotlivé nemocnice budou vzájemně významně lišit ve struktuře léčených pacientů. Příklad 3 tak v podstatě dokumentuje stejnou situaci jako příklad 1, tedy že přímé srovnání nemocnic a zejména kalkulace celkových referenčních výsledků spojováním primárních dat nejsou akceptovatelné.

Ačkoli uvedené příklady ukazují až paradoxní rozpory mezi analýzami dílčích studií a souhrnnou analýzou jejich nesprávně spojených dat, není třeba spojování různých datových souborů paušálně démonizovat. Pouze je vždy třeba dbát na kontrolu, zda spojujeme srovnatelné dílčí soubory. V literatuře se velmi často setkáme s rozborem nějak kombinovaných či spojených souborů dat, většinou pod označením *„pooled data analysis“*. Například měříme-li hladinu určitého markeru v krevním séru u dvou skupin pacientů a z nějakého důvodu u každé skupiny hodnotíme odděleně muže a ženy. Pokud nezjistíme významné rozdíly mezi pohlavími, a jsou-li zároveň testované skupiny ve výskytu pohlaví srovnatelné, můžeme data obou pohlaví spojit a data obou skupin srovnat na celkovém souboru (*„overall comparison based on pooled gender data“*). Tímto vyjádřením také zároveň konstatujeme, že vliv pohlaví můžeme zanedbat, neboť nemá vliv na celkový výsledek srovnání skupin pacientů.

Z rozborů uvedených v příkladech 1–3 je patrné, že takto můžeme u nezávislých skupin měření spojovat přímo data (*„pooling of data“*) anebo až odhady určitých statistik (*„pooling of estimates“*), které na datech hodnotíme. Pokud by to byl například podíl pacientů s rizikovou