

Co potřebuje klinik vědět o (bio)statistice?

Pravoslav Stránský

Ústav lékařské biofyziky a Oddělení výpočetní techniky, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Česká republika / Department of Medical Biophysics and Division of Computer Science, Charles University in Prague, Faculty of Medicine at Hradec Králové, Czech Republic

Stránský P. Co potřebuje klinik vědět o (bio)statistice? Folia Gastroenterol Hepatol 2004; 2 (4): 190 - 192.

Souhrn. Biostatistika je aplikací metod deskriptivní a inferenční statistiky na plánování, provádění a analýzu výzkumu a vývoje živých systémů. V klinické medicíně má jisté specifické rysy, které jsou v práci popsány. Současně jsou uvedeny oblasti považované za základ pro pochopení medicíny založené na důkazech. Ty budou vysvětleny v dalších článcích.

Klíčová slova: biostatistika, klinický výzkum, medicína založená na důkazech

Stránský P. What should a clinician know about (bio)statistics? Folia Gastroenterol Hepatol 2004; 2 (4): 190 - 192.

Abstract. Biostatistics is an application of descriptive and inferential statistical methods to planning, carrying out and analyzing research and development work with living systems. It has some specific features in clinical medicine and they are described in the paper together with the topics, which are considered to be elements for understanding of evidence based medicine. They will be explained in papers following the present one.

Key words: biostatistics, clinical research, evidence based medicine

Byl jsem požádán vedoucím redaktorem, abych napsal sérii článků, ve kterých bych vysvětlil, co je nutné znát pro chápání správnosti a logiky tvrzení v uveřejňovaných článcích. Kritické zhodnocení předkládaných závěrů a doporučení je důležité, protože se ukazuje, že ani skutečnost, že práce je publikována v renomovaném časopise, nezaručuje, že uvedená fakta podporují tvrzení autorů. Podíl takovýchto prací se pohybuje kolem jedné třetiny a v průběhu posledních desítek let významně neklesá (1).

Z tohoto hlediska je snad ještě horší zjištění H. Raškové, že polovinu dizertačních prací z lékařských věd není možné, podle údajů v práci uvedených, reprodukovat. Protože věřím, že mezi čtenáře časopisu patří i studenti doktorských studijních programů, chtěl bych, aby si z toho, co se zde dočtou, odnesli i návod k tomu, jak plánovat, provádět a hodnotit výzkumné práce.

Třetí skupinou, která by některé myšlenky a postřehy zde vyjádřené mohla shledat hodné zamyšlení, jsou zástupci nejrůznějších nelékařských zdravotnických povolání. Zejména mám na mysli nově vznikající profesi vysokoškolsky kvalifikovaných ošetřovate-

lek, které se již v pregraduálním studiu setkají s výukou statistiky v rozsahu pravděpodobně větším, než se měli možnost seznámit lékaři, s nimiž budou pracovat ve stejném kolektivu. Neumím odhadnout, kolik jedinců z této skupiny má k časopisu přístup, ale byl bych rád, kdyby se mezi nimi rozšířila informace, že je možné nalézt v něm srozumitelně vysvětlené pojmy používané v každodenní klinické praxi.

Použití předpony bio- (z řec. βίος - život) v složených slovech, označujících různé vědní disciplíny, naznačuje, že jde o aplikaci vědy, která si získala svébytné postavení ve spojení se živými systémy. Pokud je ve složených slovech předpona bio- spojena s významem, který je původně použit pro jevy z oblasti přírody neživé, jako tomu je např. ve slovech biomatematika, biofyzika, biochemie, je na první pohled zřejmé, v čem je smysl předpony. Ve spojení s výrazem, který prvotně slouží k popisu dějů s životem spojených, působí použití předpony jako pleonasmus, jako je tomu ve slově biomedicína. Důvod ke vzniku tohoto slova byl zřejmě dán dobou, kdy medicína, zejména klinická, byla považována více za umění než vědu a výraz biomedicína označoval po-

užívání principů fyziologie a biochemie v klinice. Jsem hluboce přesvědčen o tom, že důsledná aplikace biostatistických přístupů učinila klinický výzkum a vývoj samostatnou vědní disciplínou, a je proto zbytečné nálepkou biomedicína používat pro označení části problematiky, která do lékařství stejně patří. V případě biostatistiky se jedná o aplikaci matematické statistiky, která má umožnit popis vlastností, charakteristik živých organismů se stanovením kvantitativních kritérií míry přesnosti, se kterou jsou charakteristiky určeny (deskriptivní statistika), a zobecněním závěrů zjištěných na určitém vybraném počtu jedinců na celou populaci (statistika inferenční).

Existuje celá řada českých textů, které obsahují uvedenou problematiku (5,10,12,13,15,16) a které se liší zejména rozsahem použitého matematického aparátu a počtem popsaných metod. Biostatistika je nedílnou součástí pregraduální výuky v anglosaské oblasti a řada knih slouží k přípravě na licenční zkoušky, které musí lékař úspěšně vykonat, chce-li v této části světa pracovat jako lékař. S rozvojem osobních počítačů došlo i k vývoji souborů statistických programů, které jsou zaměřeny na použití v medicíně. Některé jsou lokalizované do češtiny a všechny obsahují podrobné návody, které kromě popisu, jak při výpočtech postupovat, obsahují i výklad podstaty prováděného výpočtu a mohou tak sloužit jako učebnice. Jejich dostupnost a uživatelská přívětivost však s sebou přinášejí určitá úskalí, o kterých se zmíním u popisu jednotlivých statistických postupů. Rozvoj internetu nabídl možnost výkladu pomocí hypertextových učebnic biostatistiky (17,18).

Moje pracovní zaměření na využití výpočetní techniky v medicíně bylo důvodem, jak jsem se k biostatistice dostal. V době, kdy jsem pracoval na lékařské fakultě Univerzity v Kuvajtu, jsem měl možnost používat stolní počítač firmy Hewlett-Packard HP-45, který byl vybaven souborem programů pro statistickou analýzu dat. I když na ústavu, ve kterém jsem pracoval, byl též biostatistik, ukázalo se, že kolegové lékaři nebyli schopni některé otázky vyplývající z řešení jejich výzkumných problémů formulovat tak, aby jim matematik rozuměl a navrhl jim vhodný postup. Obrátili se na mě s prosbou, abych působil jako „tlumočnick“ při formulaci vstupních požadavků a následně i při interpretaci výsledků výpočtů.

Další zkušenosti s biostatistikou jsem získal jako učitel v rámci pregraduální i postgraduální výuky. Výuka biostatistiky byla do roku 1989 většinou sou-

částí předmětu Sociální lékařství, které bylo zařazeno do třetího roku studia. Ve srovnání se začátkem studia klinických předmětů v rámci interní a chirurgické propedeutiky nemohla statistika zájmu mediků vůbec konkurovat a většinou ani garanti předmětu Sociální lékařství ji nepovažovali za podstatnou část oboru. Při změnách studijních plánů, ke kterým na našich lékařských fakultách na začátku devadesátých let došlo, se u nás biostatistika stala součástí předmětu Lékařská biofyzika. V zimním semestru prvního ročníku je vyučována v rozsahu 6 hodin přednášek, 21 hodin cvičení a součástí zkoušky je též vyřešení statistického problému (příkladu) pomocí statistických funkcí, které jsou součástí tabulkového kalkulátoru Excel MS Office. Zkušenosti získané při pregraduální výuce byly základem při tvorbě náplně kurzu Biostatistika, který je povinným předmětem v letním semestru prvního ročníku doktorských studijních programů uskutečňovaných naší fakultou v celkovém rozsahu 22 hodin.

Dříve než čtenáře seznámím s tím, co jim chci sdělit v následujících článcích, rád bych ještě vysvětlil, proč se v názvu článku objevuje slovo klinika a ne lékař. Řecké κλινικός znamená lůžko a je vlastně odkazem na nemocného člověka a činnosti spojené s péčí o něho. Z této skutečnosti vyplývá, že v biostatistice zaměřené na klinické aplikace je důraz kladen na jiné věci a metody, než je tomu v medicíně experimentální, pro kterou je napsána většina učebnic uvedených v seznamu literatury. Výjimkou jsou dvě knihy A. R. Feinsteina (3,4). Jejich základní ideou je skutečnost, že klinický výzkum je zaměřen na získávání informací pro medicínu založenou na důkazech a není omezen jen na laboratoř, molekulární biologii nebo biochemii, jak se stále někteří mylně domnívají.

Jedním ze základních úkolů statistiky při zpracování výsledků měření je kvantifikovat jistotu, se kterou můžeme posoudit výsledek určitého měření. Bude-li zjišťovat hodnotu glykémie v séru z jednoho odběru, je zřejmé, že existuje nějaká jedinečná hodnota, která je správná. Na základě zkušeností však víme, že v závislosti na použité metodě se skutečně zjištěné hodnoty mohou lišit, že se mohou lišit i hodnoty zjištěné stejnou metodou například v důsledku kolísání teploty, elektrického napětí apod.

Rozdíl mezi hodnotou naměřenou a hodnotou správnou se nazývá **chyba** měření a je to jeden ze základních pojmů statistiky. Je zdrojem proměnlivosti,

variability naměřených údajů a použití statistických metod umožňuje posoudit, co je zdrojem chyb, zda se jedná o chybu systematickou či náhodnou, a omezit či odstranit vliv chyb na výsledek měření.

Místo správné hodnoty uvádíme její odhad, jímž je nejčastěji aritmetický průměr z více naměřených hodnot. V dalším si ukážeme, že to vždy není nejlepší způsob a že existují jiné hodnoty, které charakterizují daná data lépe. Složitější situace nastává, když chceme zjistit, jaká je správná hodnota určité veličiny pro skupinu jedinců, kteří se shodují v jednom nebo více společných znacích. V tomto případě se k variabilitě zjištěných hodnot způsobených chybami měření připojuje i variabilita biologická a pojem hodnota správná ztrácí svůj význam. Pokud bychom byli schopni danou veličinu změřit u všech jedinců, kteří vyhovují požá-

davkům, nazýváme soubor **základním** neboli **populací** a průměr průměrem populačním. Ten nahrazuje pro danou veličinu hodnotu správnou. V praxi je však téměř vyloučeno provádět měření na všech jedincích populace, a proto se sledování provádí na určitém menším počtu jedinců, souboru **výběrovém**, a statistické charakteristiky zjištěné na výběrovém vzorku jsou odhadem charakteristik populačních.

Uvedeným příkladem se dostáváme k základům deskriptivní statistiky, které si vysvětlíme v dalším článku. Na něj naváže další, ve kterých probereme podstatu testování statistických hypotéz, testy parametrické a neparametrické, korelační a regresní analýzu, analýzu křivek přežívání, podstatu metaanalýz a problematiku senzitivity a specifity diagnostických testů.

LITERATURA

- Andersen B. Methodological Errors in Medical Research. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1990: 270.
- Colton T. Statistics in Medicine. Boston: Little, Brown and Company, 1974: 372.
- Feinstein AR. Clinical Biostatistic. St. Louis: C. V. Mosby, 1977: 468.
- Feinstein AR. Clinical Epidemiology. The Architecture of Clinical Research. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1985: 812.
- Hanousek J, Charamza P. Moderní metody zpracování dat - matematická statistika pro každého. Praha: Grada, 1992: 210.
- Ingelfinger JA, Mosteller F, Thibodeau LA, Ware JH. Biostatistics in Clinical Medicine. New York: McGraw-Hill, 1994: 418.
- Knapp RG, Clinton Miller III M. Clinical Epidemiology and Biostatistics. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992: 435.
- Leaverton PE. A Review of Biostatistics. A Program for Self-Instruction. Boston: Little, Brown and Company, 1991: 111.
- Motulsky H. Intuitive Biostatistics. Oxford: Oxford University Press, 1995: 386.
- Reisenauer R. Metody matematické statistiky a jejich aplikace. Praha: SNTL, 1965: 208.
- Riffenburgh RH. Statistics in Medicine. London: Academic Press, 1999: 581.
- Skalská H, Stránský P. Základy biostatistiky. Praha: Karolinum, 1994: 98.
- Svačina Š, Kasal P. Lékařská informatika. Praha: Karolinum, 1998: 543.
- Zolman JF. Biostatistics. Experimental Design and Statistical Inference. Oxford: Oxford University Press, 1993: 343.
- Zvára K. Biostatistika. Praha: Karolinum, 2001: 210.
- Zvárová J. Základy statistiky pro biomedicínské obory. Praha: Karolinum, 1998: 218.
- <http://camelot.lfhk.cuni.cz/fyzika/studijni/Webstat/stat-uvod.htm>
- <http://new.euromise.org/czech/tajne/ucebnice/html/html/statist.html>

Adresa pro korespondenci / correspondence to:

Prof. MUDr. Pravoslav Stránský, Ústav lékařské biofyziky a Oddělení výpočetní techniky, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové, Česká republika / Czech Republic.
E-mail: str@lfhk.cuni.cz