

Srovnání citlivostních analýz

Pro ověření spolehlivosti našich nálezů jsme aplikovali několik alternativních statistických přístupů (**tabulka 9**). Kvantilová regrese analyzující medián poskytla prakticky identické výsledky jako standardní lineární regrese pro eGFR ($-1,413$ vs. $-1,410$ ml/min/1,73 m²/rok), což potvrzuje, že naše výsledky nejsou ovlivněny extrémními hodnotami.

Robustní regrese využívající M-estimátory poskytla mírně konzervativnější odhad pro eGFR ($-1,360$ ml/min/1,73 m²/rok), ale dramaticky odlišný výsledek pro ACR (0,009 vs. 0,132 mg/mmol/rok). Tato diskrepance naznačuje významný vliv outlierů na analýzu ACR, což je konzistentní s vysokou biologickou variabilitou albuminurie. Senzitivní analýza vyloučením extrémních věkových skupin paradoxně vedla k mírnému zesílení efektu věku, což naznačuje konzervativnost našich hlavních odhadů.

Pro ověření robustnosti našich nálezů jsme provedli citlivostní analýzu s vyloučením 4 601 vyšetření indikovaných nefrologů, u kterých lze předpokládat již diagnostikované nebo pokročilé onemocnění ledvin. Tato analýza umožňuje posoudit asociace věku a pohlaví s markery renálních funkcí v populaci bez specializované nefrologické péče, což lépe reprezentuje screening v primární péči.

Po vyloučení nefrologických vyšetření (**tabulka 10**) zůstaly všechny asociace věku s markery renálních funkcí statisticky významné ($p < 0,001$). Věk byl pozitivně asociován s koncentrací kreatininu v séru ($+0,595$ μmol/l/rok), přičemž ženy měly o 16,3 μmol/l nižší hodnoty než muži. Očekávaná negativní asociace věku s eGFR ($-1,076$ ml/min/1,73 m²/rok) byla zachována, ačkoli vliv pohlaví nebyl statisticky významný pravděpodobně vzhledem k malému počtu vyšetření eGFR ($n = 811$).

Srovnání s hlavní analýzou (včetně nefrologických vyšetření) ukazuje, že vyloučení specializované péče vedlo

k mírnému snížení síly asociací, zejména u koncentrace kreatininu v séru ($z +0,791$ na $+0,595$ μmol/l/rok) a eGFR ($z -1,410$ na $-1,076$ ml/min/1,73 m²/rok). Adjustované koeficienty determinace zůstaly podobné, což naznačuje, že věk a pohlaví vysvětlují přibližně 14 % variability sérové koncentrace kreatininu a 13 % variability eGFR i v populaci bez nefrologické péče.

Analýza log-transformovaných modelů

Vzhledem k výraznému zešikmení distribuce některých markerů jsme provedli analýzu s logaritmicky transformovanými hodnotami závislých proměnných (**tabulka 11**).

Log-transformované modely potvrdily všechny hlavní nálezy z lineární regrese. Koncentrace kreatininu v séru roste exponenciálně zhruba o 0,79 % ročně, zatímco eGFR klesá zhruba o 1,77 % ročně. Nejvýraznější procentuální změnu vykazuje ACR s nárůstem zhruba 2,16 % ročně, což představuje zhruba 24% nárůst za dekádu. Tyto modely také dosáhly lepší vysvětlené variability pro koncentraci kreatininu v séru (17,9% změna vs. 9,5% změna) a srovnatelné hodnoty pro ostatní markery.

Nelineární vztahy a věkové kategorie

Analýza vztahu mezi markery a věkem konzistentně prokázala významné odchylky od linearit pro všechny sledované markery ($p < 0,001$). Pro lepší ilustraci těchto nelineárních vztahů jsme provedli kategoriální analýzu věkových skupin (**tabulka 12**), která jasně demonstruje akceleraci změn ve vyšším věku.

Tabulka 9 – Srovnání různých analytických přístupů

Analytická metoda	eGFR (změna/rok)	ACR (změna/rok)	Poznámka
Standardní OLS regrese	-1,410	0,132	Základní model
Robustní regrese (M-estimátor)	-1,360	0,009	Rezistentní k outlierům
Kvantilová regrese (medián)*	-1,413	0,014	Analýza mediánu
Log-transformovaný model	-1,77 %	+2,14 %	Procentuální změna
Vyloučení věku < 18 a > 100 let	-1,554	0,171	N sníženo o 8 %
Kompletní případy	-1,557	0,123	Pouze N = 255

* Q25 = $-1,1459$ (SE: 0,0697); Q50 = $-1,4129$ (SE: 0,0549); Q75 = $-1,7605$ (SE: 0,0875). V příloze ukazujeme detailnější výsledky pro log-transformovaný model a nelineární vztah s věkovými kategoriemi.

Tabulka 10 – Citlivostní analýza po vyloučení vyšetření u nefrologů

Marker	Vliv věku (SE)	Vliv ženského pohlaví (SE)	Adj. R ²	n
Kreatinin v séru	+0,595 (0,009)***	-16,297 (0,270)***	0,139	46 036
eGFR	-1,076 (0,102)***	-5,492 (3,690)	0,126	811
Albumin v moči	+0,376 (0,042)***	-21,217 (1,408)***	0,006	44 075
ACR	+0,102 (0,007)***	-2,842 (0,214)***	0,007	56 271

Tabulka 11 – Regrese s logaritmicky transformovanými výstupy

Marker	Vliv věku (SE)	Vliv ženského pohlaví (SE)	N	Adj. R ²	Interpretace
log(Kreatinin sérum)	0,0079 (0,0001)***	-0,2064 (0,0029)***	50 485	0,179	+0,79 % ročně
log(eGFR)	-0,0179 (0,0008)***	0,1103 (0,0272)***	2 057	0,188	-1,77 % ročně
log(Albumin moč)	0,0108 (0,0004)***	-0,4188 (0,0135)***	47 679	0,032	+1,09 % ročně
log(ACR)	0,0216 (0,0004)***	-0,1933 (0,0125)***	59 907	0,055	+2,14 % ročně

SE – standardní chyba; *** $p < 0,001$.

Tabulka 12 – Průměrné hodnoty markerů podle věkových kategorií (adjustováno na pohlaví)

Věková skupina	Koncentrace kreatininu v séru (μmol/l)	eGFR (ml/min/1,73 m ²)	ACR (mg/mmol)
< 40 let	72,2	126,5	4,1
40–59 let	77,2	106,3	5,6
60–79 let	92,2	72,4	9,1
≥ 80 let	112,7	49,0	11,6