

ČTENÍ A HODNOCENÍ PUBLIKACÍ V MEDICÍNĚ ANEB MINIMUM PRO PRÁCI S DATY

František Duška

Pokrok v medicíně začíná u tzv. **základního výzkumu**. Ten se děje v laboratořích a základní je proto, že přináší informace, na které může navázat výzkum klinický, ale poznatky ze základního výzkumu ještě nejsou obvykle přímo uplatnitelné v klinické praxi. **Klinický výzkum** již testuje nové diagnostické a léčebné možnosti přímo na pacientech. Z něj pak vycházejí články, které čtou lékaři a mohou je využít v praxi. Články samozřejmě bývají první co do novosti informací a běžně tak o několik let předbíhají knihy. Příkladem klinické studie jsou léčivé studie, které by v ideálním případě měly ovlivňovat to, které léky budou lékaři používat

Fáze výzkumu léčiv (pro porozumění lékovým studiím)

1. Preklinická fáze vývoje léčiva: Např. Prof. Antonín Holý nakreslí molekulu, o které se domnívá, že by mohla být antagonistou receptoru XY, a tedy léčit akutní maligní nihilitu. Postgraduální student molekulu uvaří a in vitro zjistí, že se skutečně na receptor XY váže a blokuje jej. Následuje podávání zkoušené molekuly experimentálním zvířatům v nejrůznějším dávkování ke zjištění chování molekuly v organismu (farmakokinetiky), účinnosti (farmakodynamiky) a toxicity. Pokud preklinické testy potvrdí účinnost a nezjistí významnou toxicitu, je možné pokračovat s prvním podáním léku lidem.
2. Fáze 0. Za přísného dohledu je látka podána 10-15 zdravým dobrovolníkům v minimálních dávkách (hluboko pod předpokládanou hladinou terapeutické účinnosti) a je sledována farmakokinetika a případné nežádoucí účinky. V této fázi je obvykle testováno více molekul chemicky velmi podobných a pro další fázi je vybrána ta s nejvýhodnější farmakokinetikou.
3. Fáze I. Znamená podání vzestupných dávek léčiva malému počtu (20-80) placených zdravých dobrovolníků hospitalizovaných po dobu studie ve výzkumném centru. Výjimečně lze již v této fázi provádět testy na cílové skupině budoucích pacientů (obvykle pokud se jedná o jinak nevyléčitelné onemocnění a studovaný preparát představuje jedinou naději na přežití). Lék je podáván ve vzestupných dávkách až k hranici předpokládaného toxického efektu. Sledována je opět farmakokinetika (u perorálních preparátů se obvykle testuje i rozdíl mezi podáním před jídlem a po jídle), farmakodynamika, ale zejména nežádoucí účinky. Pokud se preparát jeví zatím jako bezpečný, výzkum může pokračovat do další fáze.
4. Fáze II. Jejím účelem je prokázat účinnost studovaného léku. Testuje se na 20-300 pacientech, často v různém dávkování tak, aby byla zjištěna nejmenší účinná dávka. Studie fáze II jsou buď série případů (case serie) nebo již randomizované kontrolované studie (RCT, randomized, controlled trial (viz níže).

5. Fáze III. Poté, co je ve studiích fáze II určena nejvhodnější dávka, je sestavena multicentrická randomizovaná kontrolovaná studie, srovnávající nový lék proti placebo či standardní léčbě. Účastní se jí několik set až několik tisíc pacientů a její provedení je finančně extrémně náročné. Pro schválení léčiva pro uvedení na trh je regulační autoritou (EMA v EU, SUKL v ČR či FDA v USA) je obvykle zapotřebí pozitivní výsledek aspoň dvou studií fáze III. Po uvedení nového léčiva na trh ale bdělost nekončí, účinnost a nežádoucí účinky jsou sledovány dále v procesu zvaném farmakovigilance (čili bdělost nad užíváním léků).
6. Fáze IV: farmakovigilance a postmarketingové studie. Poté, co je lék již na trhu, mohou se objevit závažné – byť vzácné – nežádoucí účinky. Podléhají povinnosti hlášení na příslušný úřad (u nás Oddělení farmakovigilance Státního ústavu pro kontrolu léčiv), který může přímo nařídit stažení léku z trhu, nebo přidání varování do příbalového letáku nebo si vyžádat další klinickou studii. Existuje mnoho případů stažení léku po jeho uvedení na trh.

Základní charakteristiky experimentálních studií- čeho je dobré si všímat

Čím pokročilejší fáze klinického výzkumu léčiva, tím jsou studie nákladnější a jejich výsledek důležitější – na konci stojí populace všech občanů, které hrozí léčba neúčinným preparátem nebo závažné nežádoucí účinky. Na výzkumníkovi leží břemeno odpovědnosti, aby design studie sestavil tak, aby její výpovědní hodnota byla co nejvyšší a zatížení chybami co nejnižší. Nároky na **design studie** se tady zvyšují. U klinických studií v medicíně posuzujeme následující vlastnosti:

Kontrolovaná vs. nekontrolovaná

Nekontrolovaná studie znamená, že posuzují účinnost léku aniž bych měl ke srovnání skupinu neléčenou či léčenou jiným lékem. Klasickým příkladem je tzv. before-after study: 10 opilců si vzalo 400 mg ibuprofenu na kocovinu a 9 z nich přestala bolet hlava. Závěr: ibuprofen má 90% na bolest hlavy při kocovině. Zásadní chybou tohoto závěru je, že nevíme, kolik opilců by v daném čase přestala bolet hlava i bez ibuprofenu – jinými slovy, otázkou je, u kolika z nich byl za odeznění bolesti skutečně zodpovědný podaný lék. Ve vybraných případech ovšem mohou být i výsledky nekontrolovaných studií přínosné: viz. např. testování léků ve fázích I-II nebo u převratných léčebných postupů a vzácných onemocnění. Obecně ale kontrolní skupina výpovědní hodnotu bez pochyby zvyšuje. Jako kontroly lze užít skupinu léčenou placebem nebo jiným lékem. Na přechodu mezi kontrolovanými a nekontrolovanými studiemi jsou studie s historickými kontrolami, kdy jsou pro srovnání s novou metodou léčby užity výsledky standardní léčby v minulosti (viz *retrospektivní studie*).

Randomizovaná vs. nerandomizovaná studie

Je-li studie kontrolovaná, je třeba zajistit, aby v léčebné i kontrolní skupině byli zastoupeni pacienti co nejpodobnější (pohlavím, věkem, tíží nemoci atp.). Toho se nejlépe dosáhne tak, že do léčebné a kontrolní studie jsou pacienti rozděleni náhodně (např. náhodným výběrem zalepené obálky či počítačově). Někdy je randomizace ještě *stratifikovaná* – tzn. počítačový program obdrží doplňující údaj (např. pohlaví, přítomnost či nepřítomnost diabetu apod.) a randomizaci provádí tak, aby v obou skupinách bylo přibližně

stejné zastoupení uvedeného faktoru (žen, diabetiků apod.). U *multicentrických* studií (viz níže) je důležité, aby v každém studijním centru byl přibližně stejný počet subjektů léčených studovaným preparátem a placebem/kontrolním lékem.

Prospektivní vs. retrospektivní studie

Retrospektivní studie zkoumá vliv studovaného faktoru aplikovaného v minulosti (jaký byl výsledek léčby A a B u nemoci XY?). Je levnější a jednodušší, neboť spočívá v podstatě pouze ve sběru, analýze a interpretaci dat. Její největší slabinou je, že volba intervence A a B obvykle nebyla náhodná (i když se to tak může jevit), což ztěžuje interpretaci výsledků. Retrospektivní studie jsou používány např. v epidemiologii na velkých kohortách např. při studiu rizikových faktorů nemocí (výskyt ca plic u kuřáků vs. nekuřáků). Prospektivní studie probíhá tak, že je nejprve sestaven protokol studie vč. detailní metodiky a přesné charakteristiky studovaných subjektů (inkluzivní a exkluzivní kriteria) a až následně probíhá nábor subjektů a vlastní studie.

Jednoduše a dvojité slepá studie

U kontrolovaných studií by výsledek mohl být zkreslen očekáváními jak pacienta, tak výzkumníka. Je známo, že očekávání účinku léku při podání placeba (klasicky globula panis – kulička z chleba) vede u určitého procenta nemocných k úlevě. Tento efekt je způsobený dosud málo prostudovanými psycho-neuro-endokrino-imunologickými vazbami a je velmi významný (stojí na něm např. homeopatie), proto by výsledky studií zkresloval. Použití placeba má význam pouze tehdy, když nemocný neví, zda má účinnou látku nebo placebo: takové studie se nazývají *jednoduše slepé*. Jednoduše slepá může být i studie srovnávající operační postup A a B při resekci žaludku. Vždy, když je to možné, je s výhodou, když ani výzkumník neví, zda léčí nemocného placebem či účinnou látkou. Taková studie se nazývá *dvojitě slepá*. U zvláště velkých studií není někdy ani tým zpracovávající data (např. statistik) do poslední chvíle seznámen s tím, která skupina má kterou léčbu. Někdy se takové studie nazývají *trojitě slepé*.

Studie prováděná v jednom centru vs. multicentrická studie

Pokud je zapotřebí nábor velkého počtu pacientů do klinické studie, nelze to provést na jednom pracovišti (klinice, nemocnici). Proto studie fáze III bývají prováděny ve více centrech a často i na více kontinentech. Vedle možnosti zařazení velkého počtu subjektů je velkou výhodou multicentrických studií, že nejsou ovlivněny regionálními rozdíly v léčebných praktikách a zařazených subjektech. Z těchto důvodů je důležité, aby randomizace probíhala tak, že v každém z center je počet subjektů zařazených do studijní a kontrolní skupiny přibližně stejný.

Protokol experimentální studie

„Věda se od nevědy liší tím, že používá přesnou metodiku tak, aby studie byla kýmoli zopakovatelná a výsledky reprodukovatelné, event. vyvratitelné a zpochybnitelné.“
(K. Popper)

1. Prvním krokem při sestavování protokolu je formulace otázky, na kterou má studie odpovědět.

Drastickým příkladem selhání v tomto kroku je, když autorita v nějakém oboru řekne svému postgraduálnímu studentovi: „V poslední době se hodně píše o cytokinu ABC a teď jsem se koukal na pubmedu, ještě nikdo ho neměřil u nemoci XY. Bylo by zajímavé se na to podívat. Změř hladiny u pacientů v naší ambulanci a uvidíme co z toho vyleze...“ „Jak jako, vyleze??“ No, až budeš mít ty hladiny, tak se podíváme, jestli to třeba nekoreluje s prognózou“.

Platí, že pokud je správně formulovaná otázka, každá odpověď bude mít svůj přínos – a to i v případě, že např. studovaná intervence se projeví jako neúčinná, případně škodlivá. S tím souvisí formulace **hypotézy**. Hypotéza je popis faktu, který má studie potvrdit nebo vyvrátit. Formulaci hypotézy obvykle předchází detailní studium látky – tj. studií dosud publikovaných.

2. Základní charakteristika designu. Z ohledem na otázku, která má být zodpovězena, a na finanční a personální možnosti řešitele se zvolí základní charakteristika studie (tedy např. prospektivní randomizovaná dvojitě slepá, prováděná v jednom centru).

3. Statistická konzultace: již v této fázi je velmi výhodná spolupráce se statistikem, a to k určení proveditelnosti studie. Má zodpovědět např. otázku: kolik musím zařadit subjektů, abych s pravděpodobností 80% zachytil na hladině významnosti $p < 0.05$ snížení mortality nemoci XY ze 40% na 10% při podávání léku A oproti léku B? Dále je vhodné konzultovat metodiku budoucího zpracování dat a pokud studie má zkoumat podskupiny (subgroups), je třeba je definovat již v této fázi, neboť výsledky analýzy podskupin definovaných retrospektivně jsou použitelné pro tvorbu hypotéz pro další studie, ale nikoli k formulaci závěrů (viz kapitola Méně než minimum ze statistiky).

4. Určení exkluzivních a inkluzivních kritérií: inkluzivní kriteria definují populaci, u které je možno uvažovat o zařazení do studie (např. pacienti s nemocí XY). Exkluzivní kriteria znamenají kontraindikaci zařazení (např. těhotenství). Platí, že aby mohl být subjekt zařazen, musí splnit všechna inkluzivní a nesmí mít ani jedno exkluzivní kritérium.

5. Následně je sestaven protokol: tzn. způsob randomizace, přesný rozpis léčebných intervencí, laboratorních odběrů, vyšetření, sledování. Je třeba předem definovat, co je přesně hlavní cíl sledování (*primární outcome*) a které veličiny jsou sledovány druhotně (*sekundární outcome*).

6. Informovaný souhlas. Sestavení studijního protokolu končí sestavením formuláře poučeného souhlasu. Je to dokument, který bude podepisovat každý pacient před zařazením do studie. Je dáno zákonem, že musí obsahovat možná rizika spojená se zařazením i možné přínosy. Musí být zdůrazněno, že účast ve studii je dobrovolná a že případné odmítnutí účasti nebude mít vliv na další péči a že subjekt může účast ve studii kdykoli bez udání důvodu ukončit.

7. Schvalovací procedura: Protokol studie vč. formuláře informovaného souhlasu musí být nejprve schválen příslušnou etickou komisí event. dalšími regulačními úřady (SUKL, EudraCT atp.) v závislosti na charakteru studie.

8. Finanční zajištění: je obvykle poskytováno grantovými agenturami. To jsou úřady, rozdělující peníze ze státního event. evropského rozpočtu mezi výzkumné instituce ve veřejných soutěžích optimálně na základě kvality projektů. Soutěž je vypisována každou

agenturou 1x ročně a žádá se o peníze na projekty v trvání 1-3 roky. Ve zdravotnictví působí např. Interní grantová agentura MZČR (více na www.mzcr.cz), Grantová agentura ČR (www.gacr.cz) či pro menší projekty Grantová agentura Univerzity Karlovy (www.gauk.cz). Velké projekty se neobejdou bez finančního zajištění farmaceutickými koncerny, což je samozřejmě zdrojem konfliktu zájmů (marketing vs. pravda).

Po provedení studie následuje analýza a zpracování dat. Způsobem, jakým se data dostanou na světlo světa je publikace v odborném časopise: tzv. originální článek (viz níže).

Typy odborných publikací

Výsledek experimentální studie (při respektování pravidel uvedených výše) má pak velkou výpovědní hodnotu a měl by být reprodukovatelný. (např. řekne: *ceftriaxon v dávce 4g/den je významně účinnější než penicilin v dávce 20 MIU/den u dospělých s meningitidou ve Středoafričské republice*). Přesto ještě obvykle neopravňuje k zavedení nového postupu do praxe (např. *ve Středoafričské republice je 80% HIV pozitivních, a výše zmiňovaná studie tudíž mnoho neříká o účinnosti ceftriaxonu u HIV negativních*). Proto z dat více studií na jedno téma jsou sestavovány tzv. **metaanalýzy**. Metaanalýza je shrnutí výsledků více randomizovaných kontrolovaných studií do jednoho údaje – např. zda-li je účinnější u meningokokové meningitidy ceftriaxon nebo penicilin. Metaanalýzy jsou dělány podle specifické metodiky, váha jednotlivé studie je obvykle dána počtem zařazených subjektů. Kvalitním metaanalýzám je obvykle přikládána vůbec největší argumentační váha v medicíně založené na důkazech (evidence-based medicine, EBM). Pro konkrétní klinické situace – jako pomůcka pro rozhodování lékaře – jsou pravidelně vydávány doporučené postupy (tzv. **guidelines**). Jsou obvykle výsledkem jednání expertů (tradičně zvláště evropských a zvláště amerických, ale někdy i společně) na tzv. konsenzuálních konferencích k určitému problému. Tam jsou zvažovány všechny důkazy (výsledky výše zmiňovaných studií) a po prodiskutování je vydáno stanovisko, jak postupovat v konkrétní situaci (tak např. *doporučení ceftriaxonu jako první volby u meningitidy*). Guidelines jsou rovněž publikovány v odborných časopisech (často ve speciálních přílohách, tzv. supplementech) a pravidelně aktualizovány. Na pomezí metaanalýz a guidelines stojí tzv. přehledové články (**reviews**). Expert na dané téma shrnuje výsledky dostupných prací – obvykle vč. nekontrolovaných studií nebo prací na zvířatech a přidává na věc svůj vlastní názor, čímž dospěje k nějakému závěru. Týmy odborníků na dané téma pak navíc píšou **postgraduální učebnice** (obvykle tzv. bible v každém oboru, velmi tlusté a podrobné, neslouží k přečtení od A do Z, spíše k vyhledání konkrétní informace, tzv. *referral textbook*). **Pregraduální učebnice** tematiku obvykle zestručňují do podoby, kdy se dá kniha přečíst a naučit celá. Od postgraduálních učebnic se liší tím, že nebývají podrobně referencované (tzn. v průběhu textu nejsou odkazy na originální články) a tvrzení v nich jsou tedy podložena pouze autoritou autora. Pregraduální učebnice je nejjednodušším zdrojem informací (*asi krátký pohled do příručky infekce je nejvhodnějším postupem tváří v tvář školákovi s horečkou, obluzeným vědomím, ztuhlou šíjí a novým výsevem petechií*), nenajdeme tam však informace do hloubky a ani nemusejí být informace aktuální. Dobrým zdrojem je **internet**: k vyhledávání prací na dané téma se užívá speciální vyhledávač PUBMED (www.pubmed.com), kam se zadají v angličtině klíčová slova (např. *meningitis, antibiotic treatment*) a podle výsledku se výběr dále zužuje. Toto je velmi vhodné k detailnímu studiu nějaké problematiky za dlouhých zimních večerů nebo k vyhledání velmi partikulární, detailní informace (např. *jaký je normální obsah bóru v kostech?*). Pro vyhledání konkrétních léčebných postupů a guidelines je spíše vhodná The Cochran Collaboration databáze

(www.cochrane.org), což je na farmaceutických koncernech snad nezávislá databáze, sdružující články typu review. Pro vyhledávání doporučení jsou rovněž vhodné stránky odborných společností, které zveřejňují guidelines a „consensus statements“ relevantní pro daný obor. V poslední době se též hovoří o tzv. „google medicine“, kdy se ukazují výhody vyhledávání vysoce odborných informací na všeobecných vyhledávačích. Více se o vyhledávání dočtete v příslušných kapitolách této brožury.

Odborný článek a jak jej číst

Struktura všech typů článků je odvozená od originálních článků a s určitými odchylkami (např. u guidelines) obdobná. Každý článek má nadpis a autory (nejvýznamnější je první autor, který článek obvykle napsal, a poslední autor, což bývá šéf nebo vedoucí řešitelské instituce). Dále bývají uvedena řešitelská pracoviště a kontakt (email, telefon) na tzv. korespondujícího autora, což bývá autor první).

Dále následuje **souhrn** (někdy též nazývaný *abstrakt*), neboli zestručnění textu článku obvykle do 250 slov. Bývá pravidlem, že pokud čtenáře zaujme název, pokračuje přečtením abstraktu a podle toho se rozhodne, zda-li bude investovat čas do čtení celého článku.

Vlastní text článku začíná **úvodem**. Bývá to nekratší část, která definuje otázku, kterou si studie klade a stručně shrnuje, co autory vedlo k provedení práce.

Následuje z vědeckého pohledu asi nejdůležitější část a tou je **metodika**. Pro svou obsáhlou bývá v některých periodických tištěna petitem, což však nijak nesnižuje význam této části. Ve strukturované podobě (design, protokol, laboratorní procedury, měření, statistické zpracování dat) je popsáno, jak autoři dospěli k výsledkům. Platí, že popis metodiky má být tak podrobný, aby komukoli umožnil studii zopakovat a výsledky reprodukovat či vyvrátit. V zájmu stručnosti je samozřejmě přípustné místo detailního popisu metodiky zařadit odkaz (referenci) na jiný článek, kde je metodika popsána nebo na on-line přílohu apod. Čtenář by ale měl mít o prováděných metodách aspoň představu. Rozhodnete-li se přečíst článek celý, NIKDY METODIKU NEVYNECHÁVEJTE.

Následuje část **výsledky**. V té je bez další „omáčky“ uvedeno, k čemu se dospělo, uvedou se výsledky měření, s výhodou za užití tabulek event. rozumného počtu grafů. Při četbě článku je dobré po přečtení výsledků se na chvíli zamyslet a zkusit si je pro sebe interpretovat.

Následuje část **diskuse**, ve které autoři interpretují výsledky studie v kontextu ostatních, dosud publikovaných, prací. Pokud dojdou k rozporu, jsou zde rozebrány možné příčiny těchto rozporů a rovněž slabiny a přednosti prezentované studie. Část diskuse je zakončena závěrem (odstavec „In conclusion...“), kde je jednou nebo dvěma větami shrnuto, na co autoři přišli. Fakultativně v lepších časopisech je petitem uvedena **deklarace střetu zájmů autorů** (komentář viz níže).

Následují odkazy (**reference**) na v textu uváděné články. Formálně se citace v různých časopisech liší podle různých bibliografických norem, nejobyklejší formou je ale: autoři, název článku, název časopisu, rok, ročník (číslo): stránky, např.:

Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, et al.: Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. Lancet 2005 366 (9487): 726–732

Odborné časopisy

Základním kritériem kvality časopisu (ať již domácího nebo zahraničního) je, zda-li je *recenzovaný*, tzn. zda-li je každý článek zaslaný k publikaci posuzován vedle editora aspoň dvěma nezávislými recenzenty. Recenze má zaručit, že se ve článku nevyskytnou hrubé publikační chyby (např. špatná statistická metoda zvolená ke zpracování výsledků, grafy průměrů bez směrodatných odchylek, závěry nevyplyvající z dat apod.). Články v nerecenzovaných časopisech (event. sbornících abstrakt kongresů apod.) budí nedůvěru a měly by být brány rezervovaně. Recenzované časopisy se dále dělí na neindexované (nenajdou se v databázi PubMed aj.) a indexované. Posledně jmenované se dále dělí na neimpaktované a impaktované. Impaktované časopisy jsou ty, u nichž je každý rok počítán tzv. **impact factor**, což je v podstatě poměr počtu citací článků v jiných časopisech ku počtu zveřejněných článků. Jinými slovy, čím vyšší je impakt faktor, tím vyšší mají články v daném časopise citační ohlas – a tedy, tím je časopis kvalitnější. Existuje proti tomu spousta námitek, ale rámcově to tak je. IF nad jedna znamená už celkem kvalitní časopis, většina časopisů evropských společností má IF mezi 1-5. U časopisů s IF nad 5 bývá recenzní řízení (tzv. *peer review*) již velmi přísné a zahrnuje obvykle 3 a více recenzentů, někdy i posouzení nezávislým statistikem, počet prací přijatých k publikaci (ku počtu zaslaných) se pohybuje mezi 10-20%. Přijetí článku do takového časopisu se považuje (v Čechách) za celkem prestižní. Nejlepší časopisy (Nature Medicine, The New England Journal of Medicine, The Lancet) mají IF přes 20 a mají dvoukolové recenzní řízení – tzn. u zaslaných článků nejprve rozhoduje podrecenzent, zda-li vůbec bude článek připuštěn k recenzi, dále statistickou komisí atp. Publikují obvykle výsledky velkých multicentrických studií nebo definitivní výsledky mnohaletých výzkumů. Nicméně vždycky platí, že **i v kvalitním časopise může být špatný článek a naopak.**

Jak moc spoléhat na data z originálních článků?

Na jednu stranu originální články jsou zdrojová data, ze kterých vychází všechna review, metaanalýzy a guidelines (tedy pokud nebudeme brát vážně argumenty typu *my to tady už 30 let léčíme takhle...*), na druhé straně je potřeba si vždycky poctivě přečíst metodickou část práce a soustředit se na otázky

1. jsou pacienti, zařazení do studie reprezentativní pro celou populaci (viz HIV pozitivní černoši výše), resp. splnil by můj pacient kritéria zařazení do studie?
2. je studie adekvátně kontrolovaná?
3. je výsledek významný nejen statisticky, ale i klinicky (např. rozdíl v úbytku váhy $153.8 \pm 12g$ po 12 měsících léčby lékem X oproti placebo může být vysoce signifikantní statisticky, ale jistě není významný klinicky)
4. je uveden konflikt zájmů? (Viz níže)

Konflikt zájmů

je ve vědě velkým problémem. Farmaceutické koncerny mají neomezenou finanční moc, chtějí přispívat na vědu, ale hlavně chtějí prodat svůj výrobek. Výzkum se bez jejich peněz asi neobejde. Práce sponzorované farmaceutickým průmyslem zasluhují obezřetnost při interpretaci, na druhou stranu je dobře, když je v lepších časopisech konflikt zájmu aspoň deklarován. V našich českých podmínkách je třeba mít se na pozoru před názory koupených guru typu „prof. MUDr. XY, DrSc. předseda odborné společnosti doporučuje ten a ten lék na nemoc tu a tu“, neboť tyto pánové se s deklarací konfliktu zájmů obvykle ani nezatěžují.

Rada na závěr

Ani pokud se výsledky zdají jednoznačné a design studie i výběr pacientů v pořádku, nelze mít výsledek studie za bernou minci, neboť se může objevit podobně kvalitní studie s výsledky přesně opačnými. Dokonce se mezi vědci žertovně říká *Never repeat successfull experiment!*

Zdravý rozum v konkrétní situaci má přednost před všemi metaanalýzami a gajdlajny!

Noli iurare in verba magistri! Přistupuj kriticky k tomu, co ses doposud dozvěděl. Pokud někdo prezentuje výsledek studie, vždy je třeba jej interpretovat v kontextu metodiky, jaká byla použita (tj. jak „tvrdá“ jsou prezentovaná data? není v designu hrubá chyba, znevěrohodňující výsledky en block?) a na subjektech, kteří splňovali inkluzivní kriteria. Vyhní se přijetí generalizace závěrů na celou populaci.

Anekdota ze života (za pravdivost neručím, mám to z druhé ruky): Na konferenci jedné československé odborné společnosti byly prezentovány výsledky dvou různých metod léčby karcinomu pankreatu. Kdosi se podivil, že v jedné léčebné větvi byla u tohoto onemocnění nulová mortalita a vznesl na to dotaz. Prezentující, uznávaná kapacita v oboru, odvětil suše: „Pacienti, ktorí zomreli, boli zo štúdie vyriadení“. Tazatel jen na sucho polkl.