

Informace, které jsou zásadní i pro volbu diagnostického a léčebného postupu, a úloha léčebných doporučení (guidelines)

Z. Adam¹, P. Svačina²

¹ Interní hematologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, zastupující přednosta prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.

² II. interní klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno, přednosta doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Z jakých informací vycházíme? Léčbu volíme dle diagnózy, klinického stadia a prognostických faktorů

Každý lékař stojí před otázkou, „co považovat pro pacienta v určitém stadiu určité choroby za optimální léčbu“.

Zde musíme říci, že zatím většinou nejsme schopni stanovit optimální léčbu pro konkrétního jedince s konkrétní (většinou maligní) chorobou, „ušít ji individuálně na jeho míru (individual tailoring of therapy)“ a předpovědět účinek jednotlivých léčebných možností. To snad bude možné v budoucnosti.

V současnosti se samozřejmě snažíme pro konkrétního pacienta zvolit co nejvhodnější léčbu. Nejpresnějším způsobem, jak toho dosáhnout, je zařazení pacienta do skupiny s určitými klinickými stadiem nemoci a s určitými prognostickými faktory. V těchto skupinách lze očekávat velmi podobný vývoj nemoci i reakci na léčbu, ovšem opět ze statistického pohledu. Pro tyto jednotlivé skupiny (charakterizované přesným stadiem nemoci a případně určitými prognostickými faktory) již z klinických studií víme, co lze považovat za současnou optimální neboli též standardní léčbu, jaká léčba se testuje v rámci klinických studií a jaká léčba se stala zastaralou neboli obsoletní. **Termínem zastaralá myslíme fakt, že novější léčebné postupy mají prokazatelně a zásadně lepší výsledky, nikoliv časový faktor nebo módnost.**

Obecně lze charakterizovat definici optimální léčby dle schématu 1.

Informace pro stanovení optimální léčby čerpáme z popisů případů, z klinických studií a jejich metaanalýz

Zavedení počítačové techniky do běžného života před 10–20 lety zrychlilo komunikace, zásadně usnadnilo psaní publikací a zřejmě také přispělo k explozivnímu zvýšení počtu odborných medicínských časopisů, kterých je jenom v ČR více než 100. K podobnému nárůstu počtu odborných časopisů dochází v celém světě, a proto je světová lékařská literatura málo přehledná. V časopisech lze nalézt obrovské množství publikací o jednotlivých chorobách a o jejich léčbě. Následující text shrnuje pravidla, jak se v této záplavě publikací orientovat a jak si udržet přehled o těch oblastech, které jsou zásadní pro výkon povolání jednotlivých lékařů.

Pokud se zajímáme dominantně o léčbu nemoci, lze jednotlivé publikace v odborných časopisech rozdělit do několika kategorií. V následujícím textu tyto kategorie vyjmenujeme a na-

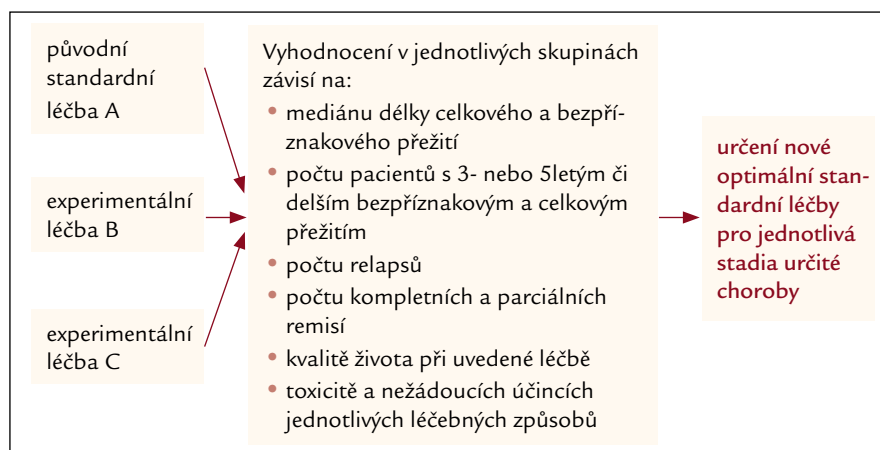


Schéma 1. Znárodnění tvorby léčebného doporučení pro jednotlivá stadia určité choroby.

Skupina pacientů A je léčena v rámci prospektivní randomizované studie fáze III standardním postupem, další skupiny, B a C, novými testovanými postupy. Pokud některý z nových postupů dosáhne lepšího efektu dle kritérií uvedených ve schématu než postup standardní, stává se novým zlatým standardem. V posledních letech měla jednotlivá cytostatická léčebná schémata natolik podobné výsledky, že zásadním kritériem pro zvolení optimálního postupu se stává jeho tolerance neboli kvalita života při léčbě.

značíme, jak jsou jednotlivé typy informací důležité pro lékaře, který se rozhoduje o tom, jakou léčbu má svému pacientovi poskytnout.

Popisy případů

Popisy případů (case report) informují spíše o raritách, málo frekventních problémech a o jejich řešení. Jejich znalost může pomoci při řešení obdobného raritního případu. Informace o léčbě některých velmi vzácných chorob je někdy nutno posbírat právě z těchto popisů jednotlivých případů. Z hematologie lze jmenovat např. Castlemanovu chorobu, POEMS syndrom, Schnitzlerův syndrom, některá histiocytární onemocnění dospělých a podobně. Léčbou těchto chorob se pro celkový malý počet pacientů nezabývají žádné větší klinické studie.

Klinické studie

Klinické studie představují metodu vědeckého poznání, jejímž cílem je zjistit, co je pro určité stadium určité choroby optimální léčbou. Metodika klinických studií je v odborných publikacích velmi podrobně propracována. V následujících řádcích přinášíme jen ty nejzákladnější informace. Klinické studie lze provádět buď retrospektivně, nebo prospektivně na kolektivech pacientů, jejichž počet je tak velký, aby vykompenzoval variabilitu individuálního průběhu nemoci. Soubor pacientů musí být tak velký, aby dovolil provedení dostatečně přesné statistické analýzy. Nově vyvinuté léky nebo komplexní léčebné postupy, u nichž se z preklinických testů usuzuje na možný přínos pro praxi, musí být srovnány v klinických studiích s nejlepší současnou metodou, které se říká také zlatý standard (gold standard), aby se prokázalo, zda jsou, či nejsou lepší. Klinické studie, které srovnávají jednotlivé léčebné postupy, jsou jedinou možnou cestou, kterou se může ubírat cesta vědeckého pokroku v medicíně. Podnikatelé, kteří vydělávají na léčbě tzv. „alternativní medicínou“, se tomuto objektivnímu srovnávání pečlivě vyhýbají. Pacienti,

kteří jsou zařazeni do skupiny s novým testovaným lékem, mají naději, že budou první, kteří budou mít z tohoto postupu prospěch.

Účinnost nového léku nebo léčebného postupu ověřeného v preklinických experimentech musí projít celkem 3 fázemi klinického zkoušení, než se nový lék či nová metoda léčby dostane do masového použití. Tyto 3 fáze klinických studií tvoří spojovací článek mezi testováním na buněčných kulturách či zvířecím modelu a standardním léčebným použitím.

Preklinické studie

Před podáním nového léku prvnímu nemocnému jsou jednotlivé léky testovány na buněčných liniích a dále na zvířecích modelech s cílem získat přibližné informace o účinnosti, toxicitě, maximální tolerované dávce. Chemická, farmakologická, farmakokinetická a toxikologická data jsou nutná k vytvoření základní představy o rizicích nové látky pro pacienta. Na zvířecích modelech se musí získat informace o snášenlivosti, toxicitě a nejvhodnějších způsobech podání.

Klinické studie I. fáze

Klinické studie I. fáze mají za cíl informovat o akutní a subakutní toxicitě nově připraveného léku či komplexního léčebného postupu a stanovit maximální tolerované dávky. Tyto studie mají za cíl dále zjistit, jestli jsou neželoucí účinky předvídatelné, reverzibilní, a tedy zvladatelné. Je nutné, aby v rámci fáze I byl lék testován na pacientech s normální funkcí základních orgánů, kteří mají pravděpodobnost nejméně 3měsíčního přežití, aby bylo možné dokumentovat pomalu nastupující nežádoucí účinky.

Dávky testovaného léku se postupně zvyšují, první dávka odpovídá obvykle 1/10 LD-10 pro myši. Pro testování jednotlivých stupňů dávek jsou zapotřebí minimálně 3 nemocní.

Publikované informace o výsledcích klinických studií I. fáze přinášejí užitek převážně lékařům plánujícím stu-

dii II. fáze, která mají za cíl vyhodnotit účinnost určité léčby či léku na vhodném souboru pacientů. Pro lékaře poskytujícího standardní léčbu mimo klinické studie nejsou zásadním přínosem. Výsledky těchto studií obvykle nejsou k dispozici široké lékařské veřejnosti, protože nejsou in extenso publikovány.

Klinické studie II. fáze

Klinické studie II. fáze slouží k ověření léčebného účinku nějakého léku či léčby (kombinací léků nebo lékových forem) nebo nových způsobů aplikace léků. Tyto studie se zpravidla provádějí nerandomizovaně. V případě nové léčebné substance (v onkologii) se provádí testování na tzv. 10 signálních nádorech (karcinom prsu, tlustého střeva, bronchů, vaječníků, slinivky břišní, ledvin a dále na akutní myeloidní leukemii, gliomech a melanomu). Pro klinické zkoušky II. fáze není zapotřebí velkého počtu pacientů, je však nutno, aby u všech nemocných bylo možné dobře měřit účinek léčby. Vzhledem k tomu, že ten závisí nejen na typu maligní nemoci, ale také na jejím rozsahu, gradingu, míře předlěčenosti atd., je nutné provést pečlivou stratifikaci nemocných dle uvedených kritérií.

Klinické studie fáze II jsou velmi důležité, neboť dle jejich výsledku je léčebná metoda buď dále testována, nebo naopak zavržená pro malou účinnost nebo toxicitu. Nejnadhlednější léčebné metody ověřené klinickým testováním II. fáze by pak měly být vyzkoušeny v rámci klinických studií III. fáze.

Publikované výsledky studií fáze II jsou sice zásadním orientačním bodem pro další klinický výzkum, nejsou však informací, již by se řídili lékaři poskytující standardní léčbu mimo klinické studie. Články popisující výsledky klinických studií jsou zásadní informací pro plánování klinických studií III. Pouze informace o farmakokinetice, která je v rámci studií II. fáze často analyzována, mají obecnou platnost. Informace ze studií II. fáze se někdy zohledňují v onkologii při individuálním

plánování léčby v případě rezistence na standardní léčbu, tedy v případech, kdy standardní postupy nedávají naději na jakékoliv ovlivnění délky života a lékař se snaží pro pacienta přece jenom něco udělat.

Klinické studie III. fáze

Zatímco klinické studie I. a II. fáze hodnotí nový lék, cílem klinického zkoušení III. fáze je provést srovnání, otestovat nadějně postupy léčby (ověřené klinickými studiemi II) a porovnat je s tzv. nejlepší dostupnou standardní léčbou (best available standard or golden standard). Tyto studie jsou zásadně prospektivní, randomizované. V kontrolní skupině je buď placebo, pokud není vhodná standardní léčba, nebo nejlepší současná standardní léčba. Vzhledem k tomu, že rozdíly v účinnosti léků obvykle nejsou až tak velké, je zapotřebí provést klinické zkoušení na velmi početných skupinách pacientů, aby nevelké rozdíly v účinnosti standardní a testované metody mohly dosáhnout statistické významnosti. Pacienti musí být tzv. randomizováni, rozděleni do jednotlivých skupin tak, aby v jednotlivých skupinách byli pacienti se stejným či velmi podobným zastoupením rizikových faktorů (stratifikace nemocných). Tento postup by měl neutralizovat faktory, které by mohly ovlivnit výsledek léčby.

Síla výpovědi je o to větší, čím větší je vyšetřovaný kolektiv, čím kratší je interval náběru pacientů do studie (snižují se rozdíly v měnící se podpůrné léčbě) a samozřejmě čím delší je interval od zahájení studie do vyhodnocení výsledků.

Z těchto důvodů je nutno klinické testování III. fáze provádět v rámci kooperativních multicentrických studií. Pokud nová testovaná léčba dosáhne lepších úspěchů než současná standardní léčba, má naději stát se novým zlatým standardem.

Publikované výsledky studií III. fáze představují (na rozdíl od I. a II. fáze) pro lékaře poskytujícího léčbu mimo klinických studií důležité informace, dle nichž se může řídit výběr léčby.

Klinické studie IV. fáze

Po provedení těchto studií a po registraci nového léčiva jsou organizovány klinické studie IV. fáze, které mají dále prohloubit poznání žádoucích i nežádoucích účinků nového léku. Tyto studie jsou důležité, neboť umožňují upřesnit informace o frekvenci a typu nežádoucích účinků.

Publikované zprávy z těchto studií přinášejí informace hlavně o nežádoucích účincích.

Vznik společností organizujících výzkumné studie u jednotlivých chorob

S nutností zařazovat do klinických studií poměrně velké počty pacientů je spojen další jev pozorovatelný v ekonomicky vyspělých zemích, vznik zájmových skupin s formální strukturou, jejichž cílem je organizace a provádění velkých prospektivních randomizovaných studií III. a IV. fáze, které mají potenciál nacházet lepší a lepší metody. Takovou vzorovou skupinou je Německá skupina pro studium chronické lymfatické leukemie nebo Hodgkinovy nemoci, které vytvořily výzkumné protokoly pro všechny fáze a typy pacientů s touto nemocí. Aktivita této skupiny pokrývá všechny německy mluvící země a na její práci se podílejí i některá centra v ČR.

Země s menším počtem pacientů jsou neúprosnými zákony statistiky nuceny k tomu, aby vytvářely společné skupiny, např. „Nordic Myeloma Group“, která vytváří společné protokoly pro Finsko, Švédsko, Norsko a Dánsko.

Metaanalýzy klinických studií

Metaanalýzy publikované v zahraničních odborných časopisech představují statistickou analýzu a shrnutí výsledků všech dostupných klinických studií III. fáze, které hledají odpověď na určitou otázku. Zlepšení léčebných výsledků dosažené použitím novějších léčebných metod je mnohdy nevelké. To znamená, že nová metoda prodlouží průměrné přežití řádově o několik týdnů až měsíců. Přitom průměrné přežití při použití starší léčebné metody do-

sahuje několika let a délka přežití u jednotlivých pacientů kolísá od několika měsíců po více než 10 let. Aby se toto nevelké prodloužení přežití podařilo jednoznačně statisticky prokázat při uvedeném průměrném přežití, je zapotřebí velmi početných souborů nemocných v obou randomizovaných skupinách, aby se vykompenzovala individuální variabilita a vliv náhodného rozdělení pacientů s rozdílnou agresivitou choroby do testovaných skupin. To mnohdy nespĺňují ani velké klinické studie III. fáze.

Tím vysvětlujeme, že je možné nalézt studie III. fáze s protichůdnými závěry. **To znamená, že známe-li výsledky jedné studie III. fáze, stále nemůžeme říci, že víme, co je současná nejlepší standardní léčba. Musíme znát buď výsledky všech studií III. fáze analyzujících určitý problém, nebo alespoň výsledky metaanalýzy studií řešících stejný problém.**

Nutno však připustit, že jednotlivý lékař je schopen takto intenzivně sledovat publikace jen o velmi omezeném počtu diagnóz, neboť takové intenzivní sledování literatury předpokládá neustálé sledování nových publikací v databázi Medline nebo Current Content a získávání těch článků, které se dotýkají sledovaného problému. Metaanalýzy představují pro lékaře cenné shrnutí určité oblasti, informace z metaanalýzy je možno použít při rozhodování o jednotlivých léčebných možnostech.

Přehledné články

Přehledné články (review) shrnují informace o určitém problému (nemoci a její léčbě). Jestliže je přehledný článek dobře vytvořen, může být podkladem pro léčbu. Pokud tyto články vycházejí v recenzovaných časopisech, procházejí již kontrolou několika recenzentů, kteří mají garantovat objektivnost informací.

První dojmy z pohledu na odbornou onkologickou literaturu a obecná pravidla pro hodnocení těchto informací

Při prvním pohledu na literaturu o léčbě maligních chorob (ale zobrazeně to

platí i o neonkologických chorobách) narazí lékař na matoucí koktejly mnoholékových kombinací, jejichž aplikace má nejasné výsledky. Onkologická literatura popisuje mnoho různých kombinací a permutací léčebných cytostatických schémat, kombinovaných případně s radioterapií nebo operační léčbou. Posoudit, který léčebný postup je lepší a který horší, je někdy opravdu nemožné. Při pohledu na tuto záplavu odborné literatury je nutno mít na mysli následující skutečnosti:

- Malé nerandomizované studie hlásí výsledky mnohem lepší, než jaké pak vycházejí v následných randomizovaných velkých studiích, ačkoliv je použit stejný léčebný postup. Tento rozdíl není způsoben komerčním tlakem, ale především všestranně zvýšenou péčí o pacienty ve studii a také jejich výběrem. Tato komplexní intenzivní péče ve velké multicentrické studii již není realizovatelná. Výsledky velkých studií jsou proto zákonitě horší.
- Pro pacienta znamená zahrnutí do jakékoliv studie zintenzivnění kontrol a nakonec i všestranné péče, což je pro něho nepochybně přínosem.
- Výsledky jednoho centra jsou vždy lepší než výsledky multicentrické studie z výše uvedených důvodů.
- Mnohé publikace jsou zakončeny následující větou: „These results are encouraging and warrant further investigation.“ Přeloženo do češtiny to znamená: „Výsledky jsou povzbuzující a zasluhují dalšího studia.“ V těchto případech doporučujeme v klidu vyčkat výsledků onoho dalšího studia a dalších publikací.
- Malé studie s pozitivními závěry jsou spíše přijímány k publikaci než malé studie s negativními závěry.
- Pilotní studie s novými léky dosahují často báječných výsledků, které se však později nezdaří reprodukovat.
- Orientační účinnost jednotlivých metod přináší tedy nejvíce velké klinické studie III. fáze. Ale i tyto studie mohou přinést vzájemně protichůdné závěry. Je nutné všimnout si informací o počtu pacientů zařazených do stu-

Tab. 1. Úroveň důkazu a stupně doporučení používané ve směrnících (guidelines) a principech medicíny založené na důkazech (evidence based medicine).

Úroveň důkazu a její definice

- | | |
|-----|---|
| Ia | Důkaz je získán z metaanalýzy randomizovaných studií. |
| Ib | Důkaz je získán z výsledku alespoň jedné randomizované studie. |
| IIa | Důkaz je získán alespoň z jedné dobře formulované, ale nerandomizované klinické studie, včetně studií II. fáze a tzv. „case control study“. |
| IIb | Důkaz je získán alespoň z jedné dobře formulované experimentální studie, ale i ze studií založených na pouhém pozorování. |
| III | Důkaz je získán z dobře formulované, neexperimentální popisné studie. Do této kategorie jsou zahrnuty také důkazy získané z metaanalýz a z jednotlivých randomizovaných studií, které však byly zveřejněny pouze formou abstraktu, a nikoliv jako publikace „in extenso“. |
| IV | Důkazy založené na mínění skupiny expertů a/nebo na klinické zkušenosti respektovaných autorit. |

Stupně doporučení a jejich definice

- | | |
|---|--|
| A | Doporučení je založeno alespoň na jedné randomizované klinické studii, tedy založené na důkazu typu Ia nebo Ib. |
| B | Doporučení je založeno na dobře vedené studii, která však nemá charakter randomizované studie zkoumající předmět doporučení. Doporučení je tedy založeno na důkazu typu IIa, IIb, III. |
| C | Doporučení založené na mínění kolektivu expertů, tedy na základně důkazu typu IV. |

die i výběru pacientů. Studie s malými počty nemocných nemusí přinášet věrohodné informace.

Informace z učebnic

Obecný problém českých knih je však to, že od jejich napsání a předání redakci uplyne do vydání minimálně 5–6 měsíců, někdy však rok i více, a jejich reedice, pokud k ní vůbec dojde, má příliš dlouhé intervaly.

Léčebná doporučení pro diagnostiku a léčbu – guidelines for diagnosis and therapy

Léčebná doporučení založená na mínění uznávaných odborníků

Před několika desítkami let byly léčebné postupy obvykle založeny na konsenzu. Profesori v prestižních ústavech učili, že problém se řeší následujícím způsobem, a stejné postupy se uváděly do učebnic a představovaly pravdu, na jejíž důkaz se nikdo neptal. Jejich názory byly založeny na vlastní zkušenosti s řešením problému, která byla získána na nevelkých souborech pacientů.

Nárůst vlivu informací z medicínských databází na názory na optimální léčbu

V 80. letech minulého století se však začaly objevovat informace o léčbě různých chorob z rozrůstajících se klinických databází a rozvíjejících se klinických studií. Nastupující computerizace umožňovala rychlou analýzu těchto dat, což vedlo ke zlepšování klinických postupů. V roce 1979 Archie Cochrane konstatoval, že profese lékařů si zaslouží kritiku za to, že neprovádí v dostatečné intenzitě kritické shrnutí dosavadního poznání (výsledků klinických studií) a nevyvozují z toho poučení pro praxi. Archie Cochrane se svými spolupracovníky nastartoval hnutí, které vedlo k vytváření Cochrane Database Systematic Reviews. V rámci tohoto hnutí se začaly měnit předchozí tzv. consensus-based guidelines ve vědecktější formu evidence-based guidelines. Podkladem tvorby těchto léčebných doporučení založených na důkazech je analýza všech publikovaných informací o určitém problému (určité nemoci či určité léčbě nemoci)

a z této analýzy je vyvozeno doporučení. Je zřejmé, že provedení takových analýz je časově i personálně náročné. Je však zatím jedinou známou cestou vědeckého pokroku v medicíně. Dostupné informace a z nich vznikající doporučení jsou tříděna do kategorií uvedených v tab. 1.

Problémy se zajištěním náležité úrovně doporučení – guidelines

V literatuře se objevuje v posledních desetiletích exploze jejich počtu. V některých případech se tyto guidelines liší ve svém doporučení a nezdá se to bylo způsobeno vazbou tvůrců některých těchto guidelines na farmaceutické firmy. Čtenáře je tedy nutno upozornit, že se může setkat s guidelines rozmanité kvality.

Tyto problémy vedly k tomu, že v USA v rámci Agency for Healthcare Research and Quality byl vytvořen odbor s názvem National Guidelines Clearinghouse. Guidelines, která prošla touto institucí, musí splňovat náležitou kvalitu. Podrobnější informace uvádí Wertheimer [5].

V ČR i jiných zemích nejsou speciální instituce, které by garantovaly správnost guidelines, jejich kontrola je věcí odborných společností.

Problémy s aplikací doporučení guidelines pro konkrétní nemocné

Dalším problémem je, že doporučení těchto guidelines vychází často ze studií, které měly přísně definovaná kritéria pro vstup nemocných do studie. Vylučovacím kritériem bývá často jiná závažná nemoc, vyšší věk, nebo naopak nižší věk, gravidita či možnost gravidity a jiné. V těchto případech je mnohdy obtížné aplikovat z těchto studií vyvozená doporučení pro nemocné s mnoha dalšími nemocemi či jinými individuálními odchylkami. Doporučení plynoucí z guidelines je tedy určitou linií, ale ne dogmatickým postupem vhodným pro každého pacienta. Kvalitně udělané guidelines musí tento fakt brát na zřetel a vyvozené doporučení musí mít dostatečně široké mantinely.

Nastudováním doporučených standardů (guidelines) se nejrychleji získají potřebné informace pro léčbu. Sledování guidelines, která vytvářejí profesionálové, je nejrychlejším způsobem získání informací o optimální diagnostice a léčbě. Je asi jedinou možnou reakcí na informační explozi a na neustále se vyvíjející názory na léčbu určité choroby. Není totiž v silách jednoho lékaře, aby přečetl všechny publikace s výsledky klinických studií fáze III, které se týkají všech nemocí spadajících do jeho odbornosti.

Domníváme se, že význam guidelines se bude v dalších letech neustále zvyšovat. Jejich výhodou proti knižním publikacím je, že od jejich vytvoření do jejich zveřejnění v odborném časopise nebo na internetu uplyne krátká doba. Pokud se chcete s guidelines seznámit, stačí v databázi Medline zadat dvě klíčová slova, guidelines a určitou diagnózu.

Léčebná doporučení – National Cancer Comprehensive Network guidelines

V letech 2000 a 2002 vydala Americká onkologická společnost (National Cancer Comprehensive Network – NCCN) písemnou a elektronickou formu guidelines pro většinu onkologických chorob. Tento první CD disk s guidelines u nás šířili zástupci firmy Bristol-Myers Squibb, jimž za tento počín velmi děkujeme. NCCN guidelines obsahují napřed stručný přehled se všemi zásadními literárními citacemi a pak je z tohoto přehledu odvozeno doporučení pro léčbu.

Od roku 2003 lze již léčebná doporučení NCCN nalézt na internetu (<http://www.nccn.org>). Na první stránce je přehled všech informací. Volně přístupné jsou stránky po pacienty s informacemi o jednotlivých chorobách, informace o síti odborných pracovišť a doporučený optimální rozsah preventivních protinádorových prohlídek. Vstup na stránky, kde jsou uvedena léčebná doporučení určená pro lékaře (Practice Guidelines in Oncology), vy-

žaduje po zájemci, aby se napřed elektronicky zaregistroval, registrace je však bez poplatku.

Léčebná doporučení European Society of Medical Oncology – ESMO

European Society of Medical Oncology začala v roce 2001 vydávat v časopise *Annals of Oncology* tzv. Minimum Clinical Recommendation, neboli Minimální léčebná doporučení, která v roce 2002 obdrželi členové ESMO ve svázané formě.

Již v úvodu těchto guidelines je uvedeno, že jejich tvorbě bylo přistoupeno v době, kdy byly do této organizace přijaty nové země ze střední a východní Evropy a kdy již existovaly podrobné guidelines vytvořené v jednotlivých zemích západní Evropy. Proto se redaktoři doporučení ESMO rozhodli neopakovat podrobná guidelines dostupná v jednotlivých zemích, nezaměřili se na definování horní hranice nejlepšího standardu, ale zaměřili se na definování dolního limitu, a proto nazvali svoje doporučení Minimum Clinical Recommendation, neboť doufají, že v tomto rozsahu by měla být léčba proveditelná v rámci všech zemí EU.

Léčebná doporučení vznikají však i v ČR

V současnosti dostupná léčebná doporučení vytvořená v ČR lze nalézt na internetové stránce České onkologické společnosti www.linkos.cz a vyšla i jako písemná publikace nakladatelství Galén. Od NCCN a přeloženého anglického originálu se však velmi liší menším objemem informací.

Domníváme se, že tvorba léčebných doporučení a jejich každoroční upravitelství je jedinou možnou cestou, jak koncentrovat informace nutné pro lékaře, neboť není možné, aby lékař neustále sledoval výsledky všech studií III. a IV. fáze, týkajících se všech chorob, které léčí. Považujeme za vhodné, aby každý lékař měl svoji slohu s léčebnými doporučeními a neustále si ji aktualizoval, jakmile se objeví čers-

tvější. Tato doporučení formulují, co je léčba lege artis, a dodržování těchto postupů, případně písemné zdůvodnění, proč se léčba odchyluje od tohoto doporučení, může být důležité v případě právníkem formulované žaloby na špatně zvolenou léčbu. Čeho jiného by se mohla znalecká komise držet než právě těchto doporučení pro léčbu akceptovaných odbornou společností?

Čím se liší doporučení od kvalitního přehledného článku

Léčebná doporučení rozdělují informace dle jejich výpovědní síly, jsou tvořena kolektivem a hlavně jsou opoňována odbornou veřejností, než se objeví v odborném tisku. To znamená mnohastupňovou kontrolu a omezení chyb vytvořených jedním autorem (ať již neúmyslně, či s úmyslem).

Tím, že je definována optimální standardní léčba, je také řečeno, co není standardní léčba a co je zbytečným plýtváním peněz. Kvalitní léčebná doporučení tedy také určují, co nelze považovat za standardní léčbu, a tak ve svém důsledku mohou zabraňovat

plýtvání. Tento problém je patrný obzvláště u solidních tumorů, kde lze stejného či podobného neuspokojivého (smutného) výsledku dosáhnout různými cytostatiky, ale s 10násobně i více rozdílnými náklady na léčbu.

Mohou být rozdíly v obsahu léčebných doporučení vytvořených v různých zemích?

Odpověď je, že nemohou být zásadní. Principy medicíny založené na důkazech (tab. 1) jsou celosvětově jednotné, vycházejí ze stejných publikovaných informací, takže při analýze těchto literárních údajů nemohou být rozdíly v doporučení pro postupy, které jsou podloženy prospektivními randomizovanými studiemi. Rozdíly mohou být pouze v doporučení týkajících se těch otázek, které nejsou řešeny těmito studiemi, u nichž se vychází ze zkušeností expertů nebo z velmi malých nerandomizovaných studií s nejednotnými výsledky.

Literatura

1. Berdwick D, Davidoff F, Hiatt H. Refining and implementing the Tavistock prin-

ciples for everybody in health care. *Brit Med J* 2001; 323: 616–620.

2. Centres for Medicare and Medical Services. <http://www.cms.hhs.gov/about>.

3. Dartmouth Atlas for Healthcare. <http://www.dartmouthatlas.org>.

4. Disease Management Association of America. <http://www.dmaa.org>.

5. Wertheimer AI, Chaney N. Clinical guidelines in disease management. *Dis Manage Health Outcomes* 2002; 10: 743–748.

6. Shekelle PG. Validity of the agency for health care research and quality clinical practice guidelines. *JAMA* 2001; 26: 1461–1467.

7. Shekelle P, Eccles M, Grimshaw JM. When should clinical guidelines be updated? *Brit Med J* 2001; 323: 155–157.

8. Smith R, Hiatt H, Bervick D. Shared ethical principles for everybody in health care: *Brit Med J* 1999; 23: 248–251.

9. The Cochrane Collaboration. <http://www.cochrane.org>.

10. Woolf S, Gol R, Hutchinson A et al. Clinical guidelines: potential benefits, limitation, and harms of clinical guidelines. *Brit Med J* 1999; 318: 527–530.

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.
www.fnbrno.cz
e-mail: z.adam@fnbrno.cz

Doručeno do redakce: 12. 8. 2008

www.geriatrickarevue.cz