

ZMATEK V MEDICÍNĚ ZALOŽENÉ NA DŮKAZECH – PŘÍKLAD NIKOTINU

CONFUSION IN EVIDENCE-BASED MEDICINE – EXAMPLE OF NICOTINE

EVA KRÁLÍKOVÁ^{1, 2}

¹Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav hygieny a epidemiologie a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

²Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika, Centrum pro závislé na tabáku a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

SOUHRN

Evidence-based medicine, tedy medicína založená na důkazech, známá pod zkratkou EBM, je pojem či systém, který není třeba vysvětlovat; řídíme se tím, nebo bychom se měli řídit, všichni. Ale co když i v renomovaných časopisech s vysokým impakt faktorem jsou publikace na stejné téma s úplně kontroverzními výsledky a závěry? Jak se v tom vyznat? Téma nikotinu je bohužel zatím nejnapadnější příklad. Zkreslující informace mají navíc velký dopad na morbiditu a mortalitu.

Klíčová slova: medicína založená na důkazech, nikotin

SUMMARY

Evidence-based medicine, or EBM, is a concept or system that needs no explanation; we all follow it or should follow it. But what if even in reputable journals with high impact factor there are publications on the same topic with completely controversial results and conclusions? How to make sense of it? The topic of nicotine is unfortunately the most striking example so far, and biased information also has a major impact on morbidity and mortality.

Key words: evidence-based medicine (EBM), nicotine

<https://doi.org/10.21101/hygiena.a1892>

Publikace

Doktrína publish or perish, tedy publikuj, nebo zhyj, nás tlačí k co největšímu počtu článků a citací. Má však i své „nežádoucí účinky“: roste počet publikací, což je provázáno jejich klesající kvalitou a plýtváním zdroji; zároveň se zvyšuje průměrný počet autorů na článek, a navíc je stále obtížnější nalézt kvalitní oponenty.

Toto prostředí přeje predátorským časopisům a odrazuje mladé výzkumníky. Pro nás, kdo nežijeme v anglicky mluvící zemi, je tu navíc i jazyková bariéra. Kolik lékařů čte denně anglickou odbornou literaturu, kolik anglicky píše? Kolik českých časopisů má impakt faktor a jak vysoký? Bohužel ale ani léty prověřená periodika s vysokým impakt faktorem nejsou vždy zárukou bezchybnosti.

V srpnu 2025 bylo v databázi PubMed celkem přes 38 milionů publikací, jen za první pololetí roku 2025 přibýlo více než milion nových záznamů. To je raketový nárůst – za rok 1899 se v databázi PubMed objevilo 6 publikací, například v roce 2000 přibýlo 415 záznamů (článků publikovaných v daném roce), v roce 2020 jich bylo 1 598, v roce 2023 je datováno 14 531 záznamů

a v roce 2024 je to už 170 936 publikací. Na téma nikotinu vychází každý týden kolem 50 nových příspěvků, po zadání výrazu „nicotine“ se v PubMedu objeví přes 65 000 článků. To opravdu neusnadňuje orientaci. Kde jsou ty doby, kdy se vědění celé medicíny vešlo do jedné knihy? Dnes máme co dělat, když chceme sledovat jen svůj malý obor.

Pojmy spojené s nikotinem

Nad třemi pojmy, které se v souvislosti s nikotinem často objevují (harm, endgame, conflict of interest), se zamýšlí editorka časopisu Nicotine & Tobacco Research (impakt faktor za rok 2024: 3,000) Caitlin Notley, účastnice velké Světové konference o kontrole tabáku konané v červnu 2025 v Irsku, kde kolem nich byla kontroverzní diskuse (1):

Harm – poškození. Jak to nejlépe přeložit – poškození zdraví, škodlivost, zdravotní riziko? V souvislosti s nikotinem se opakovaně vyskytuje termín „harm reduction“, tedy snížení rizika. Pokud jde o závislost, v češtině většinou pojmy „dependence“ i „addiction“ překládáme zaměnitelně jako závislost. Závislost ve

smyslu „dependence“ může znamenat, že naše tělo či naše fungování potřebuje cosi, například vodu nebo jídlo, na čem je náš život závislý. Závislost v negativním slova smyslu, tedy „addiction“, ovšem musí zahrnovat kromě jiného i prvek škodlivosti (2). A co je škodlivost, poškození, co je neškodné, co je bezpečné? Můžeme žít ve zcela neškodném, nezávadném prostředí, nebo umíme a máme rozlišovat míru škodlivosti?

Endgame – konec hry (v češtině se často používá i původní anglický výraz). Tento pojem se v souvislosti s kouřením užívá pro propracované strategie některých zemí s cílem snížit prevalenci kouření v populaci (ano, prakticky vždy se v metodikách uvádí „kouření“) na 5 % a méně (např. 3). Týká se to ale vždy jen kouření, tedy spalovaného tabáku? Nebo to zahrnuje i tabák bez kouře? Nebo i nikotin bez tabáku? Je reálná společnost bez nikotinu? Budeme akceptovat jen nikotin z lékárn, nebo i jiné, rekreační formy? Znamená „endgame“ nekuřáckou generaci (smoke-free generation), nebo generaci bez nikotinu? Proč se to často plete? Připomeňme, že nikotin je na seznamu základních léků WHO (4) a je jednou z farmakologických možností léčby závislosti na tabáku, prokazatelně účinnou.

Conflict of interest – konflikt zájmů (COI). Jistě se shodneme, že zejména věda má být transparentní a má deklarovat případný konflikt zájmů. Ale co to přesně je, kde je hranice? Kromě přímého financování jsou to i různé jiné formy podpory, často těžko postižitelné – podpora pozice, medializace, pomoc s publikacemi... Asi je jasné, že by se mělo uvádět sponzorství průmyslem, ale co velké filantropické organizace nebo soukromé zdroje s předem vyhraněným názorem na nikotin? Z publikování v některých časopisech či účasti na kongresech je vylučován určitý průmysl, ale co tyto organizace, které neposkytnou dotaci, pokud by autoři nepodporovali jejich postoj?

Oponenti

Respektovaný časopis British Medical Journal (impakt faktor za rok 2024: 42,7) mívá zajímavý obsah ze všech oblastí medicíny, zdravotnictví i obecně. Navíc jeho týdenní periodicitu umožňuje pružné reakce na aktuální dění. Jedna z prací se věnovala i otázce stále častějších nekvalitních publikací a s tím související úrovně oponentů. Však kde je také pro ty narůstající počty článků stále brát? Autoři randomizovali 607 oponentů časopisu British Medical Journal do tří skupin: dvou intervenčních (prezenční celodenní školení v metodologii nebo samostudium) a jedné kontrolní. Všichni dostali k posouzení postupně před a po školení tři stejné publikace, z nichž každá obsahovala 9 velkých (major) a 5 malých (minor) metodologických chyb. Smutným výsledkem byla detekce v průměru necelých tří velkých chyb z devíti, a to před školením i po něm (2,58, 2,71 a 3,0 ve třech vlnách publikací). Vliv edukace byl tedy prakticky zanedbatelný. Nejčastěji objevenou chybou (v necelých 40 %) byla nevhodná randomizace a jen 60 % oponentů, kteří tuto chybu objevili, kvůli tomu publikaci odmítlo (5). A nebyl to bohužel ojedinělý případ, citovaná práce uvádí další studie s podobnými výsledky. Nekvalitní práce tak zůstávají v databázích, jsou nejen dále citované, ale stávají se rovněž součástí metaanalýz a systematických přehledů.

Retrakce chybné publikace?

Dosáhnout stažení chybné publikace není vůbec jednoduché, někdy časopis nezveřejní ani kritickou reakci. Existuje však web, který stahování publikací sleduje: <https://retractionwatch.com>. Právě na tomto webu najdeme i případy související s tematikou nikotinu. Rezistenci k retrakci může ilustrovat příklad jednoho příspěvku z poslední doby (6, 7, 8) v časopise s impakt faktorem 4,614 za rok 2024 (6). Jednoduše převyprávěno:

1. A si myslí, že Mars je složený ze sýra.
2. A napíše práci, kde uvádí, že Mars je složený ze sýra.
3. Odborný časopis Č práci přijme a publikuje.
4. B nesouhlasí, pošle časopisu Č kritický text s argumenty, které tuto možnost vyvracejí, a žádost o stažení publikace pro zcela chybnou metodiku.
5. Časopis Č publikuje společně komentář B i odpověď A, která však vůbec nezohledňuje argumenty B.
6. Editor časopisu připouští chyby v publikaci A, ale nevylučuje, že by sýr mohl být součástí Marsu.
7. Publikace A zůstává na webu časopisu Č a je dále citovaná.

Navzdory neochotě přiznat chybu roste se zvyšujícím se počtem publikací, časopisů a článků i počet retrahovaných záznamů, a to zejména v prestižních časopisech. V roce 2023 bylo z různých databází staženo celkem 10 000 prací (9). V první dekádě našeho století (2000–2010) bylo jen z PubMedu retrahováno 742 anglicky psaných článků. Nejčastějším důvodem byly metodologické chyby (73,5 %), čtvrtina případů souvisela s podvodem a další příčinou byl plagiarismus, častěji datový než textový. Překvapivě cca třetina retrahovaných publikací nebyla na webu uvedena jako retrahovaná (10). V dalším hodnoceném souboru stažených prací byla zhruba pětina upozornění na chyby od samotných autorů (11). To, že retrakce nemá dostatečný vliv na citovanost, ukázalo hodnocení počtu citací 3 000 retrahovaných prací: autoři hodnotili citace těchto prací pět let před a pět let po retrakci v porovnání s citovaností prací neretrahaných ve stejném období. Po retrakci klesl průměrný počet citací z 5 v prvním období na 2 citace v období po stažení. U prací bez retrakce činil počet citací v prvních pěti letech průměrně 4 a v následujících pěti letech 5 (12). Na to, jak by časopis měl postupovat při retrahování, existuje dokonce doporučený postup (13).

Závěr

V publikacích věnujme pozornost především metodice: je dostatečně podrobně popsána? Replikovatelná? Adekvátní? Odpovídá název, závěr či abstrakt skutečně zjištěným výsledkům? Umíme rozlišit mezi asociací a kauzalitou (kterou nelze vyvozovat z průřezových studií, protože v nich chybí časový faktor)? Pokud čteme metaanalýzu nebo systematický přehled, měla by metodika být zaručeně transparentní a robustní, například renomovaný systém Cochrane Review (www.cochrane.org) či Risk of Bias Tools (14). Držme se pravidel skutečné medicíny založené na důkazech (EBM), a to i v případě publikací o různých formách nikotinu.

Poděkování

Tento příspěvek byl podpořen z grantové podpory: Program Univerzity Karlovy v Praze Cooperatio, vědní oblast Veřejné zdraví, hygiena a epidemiologie, pracovní lékařství 207031.

Střet zájmů: žádný.

ORCID

Eva Králíková <https://orcid.org/0000-0003-0190-926X>

LITERATURA

- Notley C. The World Conference on Tobacco Control-Mixed Perspectives and Controversies. *Nicotine Tob Res.* 2025 Sep 23;27(10):1671-2.
- Horowitz MA, Taylor D. Addiction and physical dependence are not the same thing. *Lancet Psychiatry.* 2023 Aug;10(8):e23. doi: 10.1016/S2215-0366(23)00230-4.
- GOV.UK. Stopping the start: our new plan to create a smokefree generation [Internet]. London: DHSC; 2023 [cited 2025 Aug 4]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/stopping-the-start-our-new-plan-to-create-a-smokefree-generation/stopping-the-start-our-new-plan-to-create-a-smokefree-generation>.
- Nicotine replacement therapy - Essential Medicines List [Internet]. Geneva: WHO; [cited 2025 Aug 4]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/4575>.
- Schroter S, Black N, Evans S, Godlee F, Osorio L, Smith R. What errors do peer reviewers detect, and does training improve their ability to detect them? *J R Soc Med.* 2008 Oct;101(10):507-14.
- Svarch-Pérez A, Paz-González MV, Ruiz-Juárez C, Olvera-Chacón JC, Larios-Solís A, Castro-Gaytán S, et al. Methods for a non-targeted qualitative analysis and quantification of benzene, toluene, and xylenes by gas chromatography-mass spectrometry of e-liquids and aerosols in commercially available electronic cigarettes in Mexico. *Int J Environ Res Public Health.* 2024 Sep 30;21(10):1308. doi: 10.3390/ijerph21101308.
- Sussman RA, Gómez-Ruiz H, Farsalinos K. Comment on Svarch-Pérez et al. Methods for a non-targeted qualitative analysis and quantification of benzene, toluene, and xylenes by gas chromatography-mass spectrometry of e-liquids and aerosols in commercially available electronic cigarettes in Mexico. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2024, 21, 1308. *Int J Environ Res Public Health.* 2025 Jun 30;22(7):1049. doi: 10.3390/ijerph22071049.
- Svarch-Pérez A, Paz-González MV, Ruiz-Juárez C, Olvera-Chacón JC, Larios-Solís A, Castro-Gaytán S, et al. Reply to Sussman et al. Comment on "Svarch-Pérez et al. Methods for a non-targeted qualitative analysis and quantification of benzene, toluene, and xylenes by gas chromatography-mass spectrometry of e-liquids and aerosols in commercially available electronic cigarettes in Mexico. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2024, 21, 1308". *Int J Environ Res Public Health.* 2025 Jun 30;22(7):1050. doi: 10.3390/ijerph22071050.
- Van Noorden R. More than 10,000 research papers were retracted in 2023 - a new record. *Nature.* 2023 Dec;624(7992):479-81.
- Steen RG. Retractions in the scientific literature: is the incidence of research fraud increasing? *J Med Ethics.* 2011 Apr;37(4):249-53.
- Lu SF, Jin GZ, Uzzi B, Jones B. The retraction penalty: evidence from the Web of Science. *Sci Rep.* 2013 Nov 6;3:3146. doi: 10.1038/srep03146.
- Kühberger A, Streit D, Scherndl T. Self-correction in science: The effect of retraction on the frequency of citations. *PLoS One.* 2022 Dec 7;17(12):e0277814. doi: 10.1371/journal.pone.0277814.
- COPE Council. COPE Guidelines: Retraction Guidelines [Internet]. Hampshire: Committee on Publication Ethics; 2025 [cited 2025 Oct 1]. Available from: <https://doi.org/10.24318/cope.2019.1.4>.
- Risk of bias tools [Internet]. Bristol: riskofbias.info; 2025 [cited 2025 Oct 1]. Available from: <https://www.riskofbias.info/welcome>.

*Došlo do redakce: 6. 8. 2025
Přijato k tisku: 10. 10. 2025*

*Prof. MUDr. Eva Králíková, CSc.
Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN
Centrum pro závislé na tabáku III. interní kliniky – kliniky
endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN
Studničkova 7
128 00 Praha 2
Česká republika
E-mail: eva.kralikova@lf1.cuni.cz*