

validity a následné statistické průkaznosti bývá snahou použít poměrně úzká zařazovací a vylučovací kritéria. Výsledkem je pak vysoce selektovaná, homogenní skupina účastníků. Tento přístup nicméně vede k vyřazení určitých osob, což snižuje míru reprezentativnosti cílové populace a externí validitu studie (míru, do jaké lze výsledky klinické studie zobecnit, přenést na širokou populaci mimo klinickou studii) (1, 2). V takovém případě jsou pak léčivé přípravky používány u populací, které nebyly dostatečně zastoupeny ve studiích, a to může být příčinou odlišné účinnosti, toxicity nebo adherence v běžné klinické praxi.

Prakticky lze výrazný nesoulad charakteristik studijní a cílové populace demonstrovat například na studii provedené v USA zahrnující přibližně 1,9 milionu osob starších 55 let. Tato studie ukázala, že černošští pacienti mají během desetiletého sledování o 54 % vyšší riziko rozvoje demence ve srovnání s bělošskou populací. Navzdory této skutečnosti tvořili černošští pacienti v 83 klinických studiích zaměřených na léčbu Alzheimerovy choroby realizovaných v posledním desetiletí pouze okolo 2 % všech zařazených účastníků (3). Podobný nesoulad lze pozorovat i v oblasti kardiologie, kde jsou účastníci klinických studií zaměřených na srdeční selhání často přibližně o dvacet let mladší než běžní pacienti s touto diagnózou (4).

Cílem tohoto přehledového článku je vymezení tzv. opomíjených skupin, identifikace hlavních bariér pro zapojení těchto skupin a uvedení některých opatření, která mohou přispět ke zvýšení inkluzivity klinických studií.

Typicky opomíjené skupiny v klinických studiích

Je nutné zdůraznit, že neexistuje jednotná definice opomíjené skupiny, vždy totiž záleží na konkrétním kontextu – typu a tíži onemocnění, předmětu studie a/nebo testované intervenci. Opomíjené skupiny dle NIHR (National Institute for Health and Care Research) zahr-

nují populace omezené v účasti v klinických studiích z důvodů demografických, socioekonomických, zdravotních, a z důvodu faktorů souvisejících s onemocněním (Tab. 1) (4). V literatuře jsou používány různé termíny, např. *under-served populations*, *under-represented groups* nebo *marginalized populations*. Jako ekvivalent v tomto článku používáme označení opomíjené skupiny.

Starší osoby

Zařazení pacientů vyššího věku bývá limitováno přítomností komorbidit, polyfarmacie a syndromu stařecké křehkosti. Z těchto důvodů často starší lidé nesplňují vstupní kritéria klinických studií. Stárnutí organismu je současně provázeno fyziologickými změnami (např. změnami v produkci žaludečních kyselin, úbytkem sérového albuminu, změnami ve složení těla, sníženými eliminačními funkcemi jater a ledvin), které mění farmakokinetiku i farmakodynamiku léčiv a mohou významně modifikovat jejich účinnost i bezpečnostní profil. K nedostatečnému zapojení starších osob přispívají také předsudky. Vyšší kalendářní věk je často automaticky spojován s výše popsanými změnami a se zranitelností bez ohledu na individuální zdravotní stav či biologický věk. Významnými důvody mohou rovněž být logistické bariéry spojené s mobilitou a závislostí na rodinných příslušnících, nižší ochota starších pacientů účastnit se klinických studií a přítomnost kognitivních poruch (1).

Etnické menšiny

U řady etnických menšin přetrvává nedůvěra vůči zdravotnickým institucím a výzkumu. Tato podezřívavost pramení z historických událostí, kdy v rámci výzkumu docházelo k neetickému jednání nebo zneužívání určitých skupin. Nejznámějším příkladem je studie v Tuskegee, probíhající v letech 1932 až 1972, v níž byli afroameričtí muži trpící syfilis záměrně ponecháni bez léčby za účelem sledování průběhu onemocnění. V evropském prostředí

mohou být podobným zdrojem nedůvěry experimenty prováděné během 2. světové války. Současné zkušenosti s diskriminací a rasismem mohou tuto nedůvěru dále posilovat, k čemuž mohou přispívat i samotní výzkumníci nebo lékaři. Mnohdy totiž předpokládají, že pacienti nebudou studii rozumět, nebudou mít o účast zájem, a tak pacientům možnost účasti ve studii třeba vůbec nenabídnou (1, 5).

Další významnou překážkou může být, speciálně pro etnické menšiny, jazyk a zdravotní gramotnost. Jazyková bariéra komplikuje proces informovaného souhlasu a zvyšuje finanční náročnost studií, například v souvislosti se zajištěním tlumočnicka nebo překladů studijních materiálů. Složitá lékařská terminologie může u pacientů vyvolávat stres či obavy, což snižuje ochotu se studie účastnit. Data ze Spojeného království ukazují, že příslušnost k etnické menšině se navíc často prolíná s nižším socioekonomickým statusem a chudobou. S tím souvisí i horší přístup ke zdravotní péči a nižší šance se o studii dozvědět. Účast mohou dále ovlivňovat kulturní zvyklosti nebo náboženské přesvědčení (1, 5).

V současných podmínkách České republiky se nabízí, že opomíjenou skupinou mohou být příslušníci romské populace či cizinci (např. občané z Ukrajiny, Vietnamu). Nicméně data, která by tento předpoklad dokládala, bohužel chybí.

Skupiny opomíjené ze socioekonomických důvodů

Nízký příjem, úroveň vzdělání, zaměstnání a životní podmínky jsou jednou z nejvýznamnějších bariér bránících účasti v klinických studiích. Lidé se středoškolským a nižším vzděláním, nezaměstnaní nebo pracující na částečný úvazek mají o účast ve výzkumu nižší zájem. Tyto skupiny vykazují nižší zdravotní gramotnost, což komplikuje porozumění informacím o studii a pojí se s vyššími obavami z účasti v ní, neboť je často vnímána jako lékařský experiment (6). U osob

Tab. 1. Přehled faktorů charakterizujících opomíjené skupiny (4)

Demografické faktory	Socioekonomické faktory	Zdravotní faktory	Specifické faktory související s onemocněním
Věk, etnická příslušnost, sexuální orientace, vzdělání	Bydliště v sociálně znevýhodněných nebo odlehlých oblastech, zaměstnání na plný úvazek, péče o rodinné příslušníky, jazykové bariéry, stigmatizované skupiny	Duševní onemocnění, omezené rozhodovací schopnosti, poruchy učení, tělesné postižení, těhotenství, komorbidity, zrakové nebo sluchové postižení, kouření, obezita	Vzácná nádorová onemocnění, mozkové metastázy