

## Czy badania kliniczne z randomizacją są potrzebne w chirurgii nowotworów?

Krzysztof Bielecki

*Tylko zmiana jest wieczna, nieustanna i nieśmiertelna*  
Artur Schopenhauer

*Good judgment comes from experience  
and experience comes from bad judgment*

Przedstawiono zasady prowadzenia oraz trudności w organizacji i realizacji kontrolowanych randomizowanych badań klinicznych (krbk). Stanowią one złoty standard w literaturze medycznej, także chirurgicznej, ale źle skonstruowane i źle wykonane przynoszą więcej szkody niż pożytku. Główne trudności w organizacji krbk to: właściwa rekrutacja chorych, właściwie przeprowadzona randomizacja, zastrzeżenia natury etycznej, bardzo znaczący koszt realizacji takich badań. Dowodem na trudności jest ich znikoma liczba — 3–7% wszystkich badań w chirurgii. Chirurgia onkologiczna dokonuje najczęściej działań radykalnych i nieodwracalnych; wymagają one uwzględnienia preferencji chorego oraz preferencji chirurgów. Chirurgia nowotworów nie jest eksperymentem w pracowni, gdzie można wszystko zaplanować i zrealizować. W krbk grupy chorych powinny różnić się jednym badanym czynnikiem. Chirurgia onkologiczna musi uwzględniać wiele zmiennych charakterystycznych dla chorego, choroby i chirurga. Wyniki prac z randomizacją — moim zdaniem — nie mogą być implementowane do wszystkich chorych, nawet z takim samym nowotworem. Wyniki tych badań dotyczą tylko wybranej grupy chorych, którzy brali udział w badaniu. Zastosowanie wyników krbk w całej populacji chorych budzi moje wątpliwości i zastrzeżenia.

Badania kliniczne w chirurgii onkologicznej są potrzebne niezależnie od tego, czy będą z randomizacją czy bez randomizacji. Duże liczebnie, prospektywne, wielośrodkowe badania kohortowe, dobrze metodycznie prowadzone narodowe rejestry onkologiczne, prace retrospektywne i liczebne serie przypadków klinicznych są bardzo cennymi i wartościowymi badaniami klinicznymi. Szczególną wartość praktyczną mają konferencje uzgodnieniowe ekspertów. W ostatnich latach obserwuje się presję przemysłu i biznesu medycznego na ośrodki referencyjne odnośnie wykonywania prac z randomizacją. Prace takie, szczególnie opublikowane w wysokoimpaktowych czasopismach, mają duże znaczenie we wprowadzaniu do praktyki klinicznej nowego sprzętu, metody czy leku.

---

Oddział Chirurgii z Pododdziałem Proktologii

Szpital Solec, Warszawa

**Artykuł w wersji pierwotnej:**

Bielecki K. Are randomized clinical trials necessary in cancer surgery? *NOWOTWORY J Oncol* 2016; 66: 494–498.

Należy cytować wersję pierwotną

To budzi mój zrozumiały sprzeciw. Coś jest „na rzeczy”, skoro we wszystkich pracach pojawiło się stwierdzenie na temat konfliktu interesów (COI — *conflict of interests*). Reasumując, w chirurgii nowotworów jest potrzeba wykonywania badań naukowych, ale niekoniecznie tylko z randomizacją. Jestem przeciwny wyolbrzymianiu w praktyce klinicznej znaczenia randomizowanych badań i wskaźnika oddziaływania (*impact factor*).

Biuletyn PTO NOWOTWORY 2016; 1, 3: 278–283

**Słowa kluczowe:** badania kliniczne, randomizacja, chirurgia, nowotwory, medycyna oparta na dowodach

## Wstęp

Jeszcze nie tak dawno w leczeniu chorych lekarze kierowali się zasadą: „według najlepszej wiedzy i sumienia”. Artykuł 4 *Kodeksu etyki lekarskiej* brzmi: „Dla wypełnienia swoich zadań lekarz powinien zachować swobodę działań zawodowych, zgodnie ze swoim sumieniem i współczesną wiedzą medyczną”.

Obecnie w leczeniu kierujemy się możliwościami technicznymi, ekonomicznymi, korzyścią dla chorego, rozsądkiem, mądrością kliniczną, rozważą, a przede wszystkim empatią i dobrem chorego. W tej sytuacji podejmowanie prób klinicznych z randomizacją (krbk) jest trudne i powstaje pytanie, czy potrzebne [1].

Chirurgia onkologiczna najczęściej powoduje sytuacje kliniczne nieodwracalne. Tworzenie grupy kontrolnej chorych czy leczonych placebo rodzi zastrzeżenia natury etycznej. W trakcie próby z randomizacją może się okazać, że zoperowaliśmy grupę chorych, u których wynik operacji okazał się niedobry, i w konsekwencji próbę przerywamy, ale kto odpowie za tych, którzy już mają ciężkie powikłania? Czy powiemy, że stało się tak dla dobra nauki, dla *evidence-based medicine*?

„Prace kliniczne prospektywne, kontrolowane, z randomizacją, podwójnie zaślepione z placebo” — dla niejednego to magiczne słowa. Od ponad 20 lat postępowanie kliniczne opierać się powinno na dowodach i wiedzy pochodzącej z takich prac — tak twierdzą uczeni. W 1996 r. R. Horton, redaktor naczelny *Lancet*, napisał: „Jeśli jakość publikacji w literaturze chirurgicznej poprawi się, chirurdzy będą mogli skutecznie odierać zarzut, że 50% wiedzy, którą otrzymują, jest chybiona” [2]. D.L. Sackett, pionier medycyny opartej na dowodach, stwierdził: „Jako lekarze służący ludziom musimy szukać podstaw naszych decyzji i działań opartych na najlepszych dowodach” [3]. Te najlepsze dowody to kontrolowane, prospektywne prace z randomizacją, które powinny decydować o działaniu w chirurgii, która bardzo często jest nieodwracalna.

W chirurgii onkologicznej krbk nie należy przeprowadzać, jeśli wszystkim biorącym udział w badaniu nie można zapewnić pełnych standardów w zakresie leczniczym, organizacyjno-metodologicznym i finansowym, okresowej kontroli wyników i przeżycia chorych, a także prawidłowego

leczenia powikłań. Krbk nie powinny być wykonywane, jeśli istnieją przesłanki wynikające z badań fazy I i II, jeśli są dowody etyczne, medyczne, statystyczne lub inne, które nie uzasadniają w pełni konieczności wykonywania badania randomizowanego.

Przed badaniem z randomizacją należy zadać sobie pytanie *cui bono*? Czy instytucja medyczna organizująca i finansująca badanie stawia na pierwszym miejscu dobro chorego? Czy mamy możliwości śledzenia losów pacjentów biorących w nim udział? Główne elementy, które powinny być uwzględnione, to:

- zmniejszenie wskaźnika śmiertelności (umieralność, *fatality rate*);
- wydłużenie średniej przeżycia;
- zwiększenie odsetka 5-letnich przeżyć;
- poprawa jakości życia pacjentów;
- poprawa wskaźnika koszt/efekt, np. koszt jednego roku przeżycia chorego.

Mimo iż dobrze zaplanowane i przeprowadzone krbk dostarczają najbardziej ścisłych i wiarygodnych informacji, w chirurgii onkologicznej należą do rzadkości. W latach 90. ubiegłego stulecia przegląd literatury wykazał tylko ok. 7% krbk w zakresie chirurgii [4]. W 2003 r. oceniono, że tylko 3,4% prac w wiodących chirurgicznych czasopiśmiech to krbk [5]. Co więcej, zaledwie 44,1% z nich porównywało różne metody chirurgiczne, podczas gdy 55,9% — terapie zachowawcze u chorych chirurgicznych [5].

W *British Journal of Surgery* w 1985 r. opublikowano 14% prac z randomizacją, a w 1992 roku już tylko 5% [6]. Jest wiele powodów metodycznych i organizacyjnych. Podstawową barierą są preferencje chirurgów i pacjentów do określonych metod [4]. Brak funduszy i preferencje chorych były najważniejszymi barierami w wykonywaniu krbk przez chirurgów australijskich [7]. Oceniono, że tylko ok. 45% chorych spełniających warunki włączenia zgodziło się wziąć udział w badaniu, a 42% chorych na raka jelita grubego preferowało jedną z badanych metod chirurgicznych [8].

Trudności stwarzają nie tylko preferencje chorych, ale także — chirurgów. Dla oceny różnic w poglądach, preferencji i w ocenie nowych metod wprowadzono pojęcie ogólnej równowagi (*community equipose*), ujednoczenie poglądów, tj. ocenę w oparciu o środowiskową równowagę

wśród ekspertów, która stwarza szansę, że prace z randomizacją będą możliwe. W wielu sytuacjach chirurgicznych nie ma danych pochodzących z rrbk. Wówczas dla wybrania optymalnej metody leczenia kierujemy się wytycznymi decyzyjno-klinicznymi uwzględniającymi preferencje chorych. Np. wybieramy metodę mniej radykalną, mniej inwazyjną, z potencjalnie gorszym przeżyciem, ale gwarantującą lepszą jakość życia. Wyboru dokonujemy w uzgodnieniu z chorym.

Możliwe jest badanie preferencji środowiska chirurgicznego podczas np. konferencji z udziałem ekspertów ustalających rekomendacje. Takie uzgodnienia uwzględniają nie tylko wiedzę wynikającą z rrbk, ale także preferencje chirurgów wynikające z ich wieloletniego doświadczenia.

### **Dlaczego mamy wykonywać badania z randomizacją?**

Z pewnością jest to fenomen ostatnich dekad XX wieku. W przeszłości klinicyści swoje postępowanie opierali na wieloletnich obserwacjach, wyciągając wnioski ze skuteczności stosowanych metod. Mamy wiele przykładów metod leczenia, które nie wymagają prób z randomizacją, np. skuteczność insuliny, skuteczność szczepień ochronnych czy celowość wykonywania appendektomii w ostrym zapaleniu wyrostka robaczkowego. Nikt nie oczekuje, aby w skutecznych terapiach przeprowadzać rrbk.

W chirurgii onkologicznej pojawiają się modyfikacje poprawiające w niewielkim stopniu wyniki leczenia lub jakość życia, ale czy to jest powód, aby organizować trudne, kosztowne i wieloletnie rrbk? Ulegając modzie EBM, akceptujemy, że są one najbardziej wartościowe, ale też obciążone wieloma trudnościami i wadami. Są czasochłonne w aspekcie planowania, doboru chorych, przeprowadzenia i monitorowania. Wyniki nie mogą być uogólnione i stosowane powszechnie, ponieważ dotyczą grupy dobranej zgodnie z kryteriami włączenia. Jeśli badanie dotyczy choroby, która rzadko występuje, lub gdy oczekiwany wynik pojawia się po długim okresie obserwacji, rrbk nie jest możliwe do wykonania.

Badania z randomizacją są kontrowersyjne pod względem etycznym. Jak chirurg może zaakceptować randomizację, wiedząc, że jedna z porównywalnych metod leczenia może być lepsza od drugiej, nawet jeśli ta wiedza byłaby oparta na niesprawdzonych, niekiedy anegdotycznych dowodach?

Bardzo ważne są problemy metodyczne, zwłaszcza w chirurgii. Jak ocenić np. krzywą uczenia się nowej metody operacyjnej, której wartość mamy ocenić w stosunku do dotychczasowej? Chirurgowie muszą sami doskonale opanować nową technikę, aby zacząć rekrutować chorych. A jak się robi teraz? Pojawia się nowa metoda, jeszcze nie potrafimy się nią posługiwać, a już firma produkująca lub sprzedająca sprzęt do operacji proponuje wykonanie rrbk.

Aby zminimalizować błąd systemowy, należy zwracać uwagę na sposób randomizacji, ukrycie miejsca randomizacji oraz właściwe zaślepienie badania. Bardzo trudno w pracach chirurgicznych dokonać zaślepienia, szczególnie ze strony chirurga, np. przy porównywaniu operacji z dościem laparoskopowym lub klasycznym wszystko się „wyda” już przy pierwszym opatrunku. Często, aby dobrze zrealizować założenia rrbk w grupie kontrolnej, trzeba wykonać tzw. pozorowaną operację (*sham operation*), a to budzi zastrzeżenia etyczne, może generować powikłania itd. Z pewnością proces zaślepienia powinien obejmować pacjentów, osoby zbierające dane o chorym, pracowników administracji i tych, od których zależy finansowanie i analiza wyników. Jeżeli nie można zapewnić takiego procesu, to lepiej nie prowadzić rrbk. Należy uwzględnić zasady dobra chorego w aspekcie intencji leczniczych, opracować i realizować dokładny, kompletny sposób obserwacji oraz stosować metodę zminimalizowania błędu losowego poprzez określenie wielkości badanych grup pacjentów (*power analysis*) [9].

### **Największym problemem w rrbk są sprawy związane z pacjentami**

Chirurgiczne procedury mają cechy nieodwracalności. Wiemy np., że w raku odbytnicy niska przednia resekcja jest uznawana za lepszą od brzuszno-kroczonego wycięcia, ponieważ nie kończy się definitywną stomią. Jednak, wg części autorów, nawroty są częstsze po przedniej resekcji. Jak przekonać chorych, aby zgodzili się wziąć udział w takim badaniu, gdy mogą trafić do grupy, w której będą mieli wykonaną definitywną stomię, możliwą do uniknięcia, gdyby trafili do grupy, w której wykonuje się przednią resekcję [10]?

Jedną z przyczyn małej liczby rrbk w chirurgii, zwłaszcza onkologicznej, jest brak w wielu krajach prawnych uregulowań w zakresie badań z randomizacją. Brak jest takich instytucji jak Food and Drug Administration w USA czy Health Protection Branch w Kanadzie, które czuwają nad badaniami klinicznymi leków. Chirurgowie, wprowadzając nowe metody operacyjne, robią to z pewnymi obawami, ograniczeniami nawet przed swoimi lokalnymi komisjami etycznymi. Dobrym przykładem braku takiej kontroli i nadzoru była „eksplozja” wykonywania operacji techniką laparoskopową zarówno w chirurgii ogólnej, jak i onkologicznej, bez jakichkolwiek wstępnych, kontrolowanych badań. Większość chirurgów poszła „na żywioł” — bo nowe, bo modne, bo szybsze i bardziej opłacalne.

Wyżej wymienione czynniki to nie wszystkie problemy i trudności, które powodują, że chirurgowie z rezerwą podchodzą do rrbk. Większość woli polegać na wynikach wieloletnich, dużych liczebnie badań obserwacyjnych. Dostępnych rrbk w chirurgii onkologicznej jest niewiele i mają one niską jakość statystyczną, ocenianą na około 0,4 w skali od 0–1,0 [11]. Należy więc szukać badań prospektywnych,

**Tabela I.** Równowaga podejścia, aby osiągnąć cel — ukierunkowana opieka nad chorym

<i>Evidence-based medicine</i>	<i>Preference-based medicine</i>
1. Określenie i zadanie właściwego pytania	1. Właściwe ustawienie i przeprowadzenie rozmowy z rodziną i pacjentem
2. Znalezienie dowodów na rozwiązanie problemu	2. Uzyskanie, wyartykułowanie wartości i preferencji przez chorego i jego rodzinę, nauczenie się celu leczenia, mówienie o swoim doświadczeniu niezbyt naukowo
3. Przeprowadzenie krytycznej oceny dowodów	3. Pozbycie się własnej tendencyjności ( <i>de-biasing</i> ) i reagowania na emocje
4. Podjęcie decyzji	4. Tworzenie rekomendacji i szukanie porozumienia (łączenie dowodów z <i>EMB preference-based medicine</i> ).
5. Ocena wykonania i efektywności	5. Zapewnienie ciągłości opieki i kontrola ( <i>follow-up</i> )

pragmatycznie dobrze kontrolowanych, porównawczych i obserwacyjnych [9]. Mają one większą wartość poznawczą, aniżeli źle zaplanowane i wykonane rkbk.

W 1996 r. T. Quill opublikował alarmujący artykuł nt. przeliczenia odpowiedzialności za wykonanie procedury medycznej z lekarza na pacjenta w interesie jego autonomii [12]. Jest to trudny problem konfrontacji olbrzymiej wiedzy lekarza z oczekiwaniami mało wiedzącego o medycynie pacjenta. Wraca pytanie, co jest ważniejsze w podejmowaniu decyzji klinicznej: wola czy dobro chorego?

### To nie chirurg pozostanie z następstwami leczenia, a pacjent i jego najbliżsi

Tabela I przedstawia dwa scenariusze klinicznego postępowania medycznego: *evidence-based medicine* (A) i *preference-based medicine* (B). Oba scenariusze pozwalają na znalezienie właściwej relacji lekarz — pacjent, najlepszej dla chorego. Lekarz jest ekspertem medycznym, zaś pacjent i jego najbliżsi są ekspertami w oczekiwaniach i preferencjach chorego. *Preference-based medicine* opiera się na dowodach ze strony pacjenta i jego rodziny, związanych z celami i realiami leczenia, korzyściami, obciążeniami i możliwościami chorego (te wartości nie mają miejsca w rkbk). Pacjent, jego rodzina i lekarze muszą osiągnąć porozumienie co do sposobu leczenia. Nie należy przesadzać z obietnicami wyleczenia ani przerażać potencjalnymi powikłaniami. Musimy na taką rozmowę zarezerwować wystarczająco dużo czasu [13].

Badania kliniczne pod względem ich wartości można podzielić na grupy w zależności od poziomu mocy statystycznej (tab. II). Ellis i wsp. wyróżnili trzy grupy dowodów:

- dowody z randomizowanych badań klinicznych;
- dowody z nierandomizowanych, prospektywnych badań i dużych retrospektywnych badań;
- interwencje chirurgiczne oparte na opisach przypadków klinicznych lub wynikach małych liczebnie badań klinicznych.

Tylko 25% chorych chirurgicznych otrzymywało leczenie oparte na dowodach grupy I [14]. Torakochirurdzy, oceniając 50 różnych procedur, wykazali, że zaledwie 14% chorych miało je wykonywane w oparciu o dowody grupy I, a 64%

**Tabela II.** Poziomy dowodów wykorzystywanych w medycynie klinicznej (webpage NHS Research and Development — Center for Evidence-based Medicine)

Poziom	Dowody uzyskane z:
ia	systematyczny przegląd randomizowanych, kontrolowanych prac
lb	przynajmniej jedna praca z randomizacją
lc	<i>all-or-none case series</i>
IIa	systematyczny przegląd badań kohortowych
IIb	przynajmniej jedno kohortowe badanie
IIc	badanie ekologiczne lub tzw. „ <i>outcomes research</i> ”
IIIa	przegląd systematyczny badań typu „ <i>case-control</i> ”
IIIb	indywidualne badanie typu „ <i>case-control</i> ”
IV	serie przypadków klinicznych
V	opinie ekspertów

— grupy II [5]. Nadal ponad 80% publikowanych badań chirurgicznych to serie przypadków klinicznych lub mało liczebne serie z pojedynczych ośrodków.

Randomizowane prace, podwójnie zaślepione, placebo, kontrolowane, są złotym standardem, ale musimy być świadomi trudności w ich konstruowaniu i wykonaniu, aby były wiarygodne i wartościowe. W przeciwnym razie przyniosą więcej szkody niż pożytku. Nawet jeśli uda się przeprowadzić krbk, to kolejnym problemem jest implementacja wyników w praktyce. Najlepszą tego formą są raporty, metaanalizy Cochrane Collaboration. Instytucja ta stała się platformą udostępniania dowodów o najwyższym poziomie naukowym [5].

Krbk mają teoretyczną przewagę nad innymi badaniami klinicznymi, ale często badania eksperymentalne porównujące efekty leczenia wyrażone w badaniach randomizowanych i nierandomizowanych nie potwierdzają wyższości krbk, dlatego też ich oczywiste (aksjomatyczne) znaczenie nie może być w pełni akceptowane. Mało liczebne, źle skonstruowane prace z randomizacją prowadzą do nieprawdziwych wyników i są szkodliwe [6]. W 56% krbk porównujących metody chirurgiczne w leczeniu nowotworów były rażące błędy metodologiczne, a tylko w 58% randomizacja była właściwa [15].

Historia medycyny nie promuje poglądu, że tylko krętki prowadzą do postępu chirurgii. Po wprowadzeniu znieczulenia i antyseptyki rozwinęło się wiele wspaniałych metod leczenia chirurgicznego, m.in. chorych na nowotwory. Wiele do dzisiaj wykonywanych operacji wprowadzono na długo przed badaniami z randomizacją.

W chirurgii onkologicznej rekomenduje się wykonywanie tzw. *feasibility study*, czyli ocenę wykonalności nowej metody operacyjnej czy modyfikacji metody już wykonywanej. Takim badaniem można m.in. porównać zespolenie jelitowe ręczne ze staplerowym.

O manowcach medycyny faktów piszą Winek i wsp., autorzy bardzo ciekawej pracy, która zmusza do głębokiej refleksji [16]. Końcowe zdanie jest dla mnie osobiście bardzo ważne: „Pomimo że współczesna medycyna oparta jest na faktach, to jednak nadal pozostaje sztuką”.

### Podsumowanie

W St. Gallen w 2015 roku podczas Europejskiego Kongresu Chirurgii Jelita Grubego odbyła się sesja poświęcona badaniom naukowym w chirurgii onkologicznej. Obserwuje się lekkie zmęczenie medycyną faktów, wyolbrzymianiem znaczenia badań kontrolowanych z randomizacją. Zwraca się coraz więcej uwagi na znaczenie dobrze prowadzonych narodowych rejestrów chorobowych, organizowanie dużych badań obserwacyjnych.

Sukces w chirurgii onkologicznej nie zależy od takiej czy innej pracy z randomizacją. Moim zdaniem zależy on od: czynników związanych z pacjentem (wiek, choroby towarzyszące, stan odżywienia itp.), czynników związanych z nowotworem, a przede wszystkim ze stopniem zaawansowania, czynników związanych z chirurgiem (biegłość, doświadczenie, osobowość), czynników technicznych i możliwości leczenia skojarzonego.

I jeszcze jedna refleksja: medycynę opanowuje prawo wartości materialnej. Toleruje się praktyczną wycenę opłacalności leczenia, a nawet wycenę życia ludzkiego. Lekarzom poleca się, aby w swym powołaniu kierowali się ekonomią. Ekonomizm medyczny jest niemoralny, a moralność jest wartością kategoryczną i ostateczną. Nauka powinna być także moralna. Ale moralność jest niedostępna badaniom naukowym i przyrodniczym, dlatego w słownictwie naukowców unika się pojęcia moralność i sumienie. Istnieje jednak etyka naukowa. Taka moralność i etyka naukowa są szczególnie ważne przy planowaniu i prowadzeniu badań naukowych. Obecnie obserwuje się dynamiczny rozwój technologii i nauk podstawowych w medycynie. Przemysł i biznes zauważyły możliwości zarabiania dużych pieniędzy za zasłoną dobra i troski o chorego. Są próby oddziaływania biznesu na badania naukowe, stąd w wielu pracach zwłaszcza kontrolowanych z randomizacją, pojawił się skrót COI — *conflict of interest, disclosure statement, source of funding* itp. Więc jednak „coś jest na rzeczy”!

### Czy badania z randomizacją są potrzebne w chirurgii onkologicznej?

Są, ale pod warunkiem właściwego zaplanowania i wykonania. Badania z randomizacją nie powinny „zagłuszać” znaczenia i wartości badań kohortowych, obserwacyjnych, prospektywnych i retrospektywnych. „Nauka stwierdza tylko fakty, ale z tego nie wynika, co ma być i jakie to coś ma być” [17]. Najlepsze badanie źle wykonane przynosi więcej szkody aniżeli pożytku.

Nie mogę kategorycznie odpowiedzieć, że badania z randomizacją są niepotrzebne w chirurgii onkologicznej. Są potrzebne tak jak każde inne dobrze zaplanowane i wykonane badanie kliniczne. Przykładem niech będzie prosta sytuacja kliniczna — przygotowanie chorego do operacji. Standardem jest kąpiel chorego w przeddzień lub tuż przed operacją z zastosowaniem mydła z antyseptykiem, najczęściej chlorheksydyną. Metaanalizy prac z randomizacją wykazały, że nie zmniejsza to ryzyka zakażenia [18]. Ale czy komuś przyjdzie do głowy, aby nie zalecić kąpieli przed operacją? Badania naukowe z jednej strony, a doświadczenie kliniczne z drugiej strony decydują o postępowaniu.

„Gdy żaden z dowodów nie osiąga oczekiwanej znamienności statystycznej, nierzadko zdarzenia anegdotyczne mogą stać się początkiem odkrywczej hipotezy” [1].

### Podziękowanie

Chciałbym podziękować moim Przyjaciołom za pomoc w przygotowaniu tej pracy, za wiele rozmów, pytań i stwierdzeń. Dziękuję szczególnie Panom Profesorom: Andrzejowi Kułakowskiemu, Kazimierzowi Roszkowskiemu, Andrzejowi Szawłowskiemu i Zbigniewowi Wronkowskiemu.

### Konflikt interesów: nie zgłoszono

#### Prof. Krzysztof Bielecki

Oddział Chirurgii z Pododdziałem Proktologii  
Szpital Solec  
ul. Solec 93, 00–382 Warszawa  
e-mail: prof.bielecki@gmail.com

Otrzymało i przyjęło do druku: 15 czerwca 2016 r.

Na podstawie wystąpienia podczas IV Konferencji Naukowej czasopisma *Nowotwory*, „Debaty onkologiczne”, Warszawa, 8–9 kwietnia 2016 r.

### Piśmiennictwo

1. Maciejewski B. Od Roentgena (120 lat) do stereotaktycznej radiochirurgii. *Nowotwory J Oncol* 2015; 65: 373–382.
2. Horton R. Surgical research or comic opera: questions but few answers. *Lancet* 1996; 347: 984–985.
3. Sackett DL, Rosenberg WM. The need for evidence-based medicine. *J R Soc Med* 1995; 88: 620–624.
4. Young JM, Salomon MJ, Harrison JD i wsp. Measuring patient preference and surgeon choice. *Surgery* 2008; 143: 582–588.
5. Wentz MN, Seiler ChM, Uhl W i wsp. Perspectives of evidence-based surgery. *Dig Surg* 2003; 20: 263–269.

6. McCulloch P, Taylor I, Sasako M i wsp. Randomised trials in surgery: problems and possible solution. *BMJ* 2002; 324: 1448–1451.
7. Gatterallari M, Ward JE, Solomon MJ i wsp. Randomized controlled trials in surgery: perceived barriers and attitudes of Australian colorectal surgeons. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1413–1420.
8. Solomon MJ, Pagar CK, Young JM i wsp. Patient entry into randomized, controlled trials of colorectal cancer treatment: factor influencing participation. *Surgery* 2003; 133: 608–613.
9. Farrokhyar F, Karanicolas PJ, Thoma A i wsp. Randomized controlled trials of surgical interventions. *Ann Surg* 2010; 251: 409–416.
10. McLeod RS, Wrights JG, Salomon MJ i wsp. Randomized controlled trials in surgery: issues and problems. *Surgery* 1996; 119: 483–486.
11. Solomon MJ, MacLeod RS. Should we be performing more randomized controlled trials evaluating surgical operations? *Surgery* 1995; 118: 459–467.
12. Quill TE, Brody H. Physician recommendations and patient autonomy: finding a balance between physician power and patient choice. *Ann Intern Med* 1996; 125: 763–769.
13. Quill TE, Holloway RG. Evidence, preferences, recommendations—finding the right balance in patient care. *NEJM* 2012; 366: 1653–1655.
14. Ellis J, Mulligan I, Rowe J i wsp. Inpatient general medicine is evidence based. A-Team, Nuffield Department of Clinical Medicine. *Lancet* 1995; 346: 407–410.
15. Black N. Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. *BMJ* 1996; 312: 1215–1218.
16. Winek J, Barańska I, Jodkiewicz Z i wsp. Dowody, preferencje, rekomendacje. Manowce medycyny faktów — prezentacja przypadku chorego na raka gruczołowego płuc. *Nowotwory J Oncol* 2015; 65: 428–434.
17. Jonecko A. Filozofia medycyny w 2000 roku. *Acta Med Prem* 2001; 21: 29–40.
18. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9:CD004985.