



NOVÁ ŠTÚDIA O AUTIZME... ALEBO NIE?

V máji publikoval žurnál Vaccine článok, podľa ktorého vakcíny nesúvisia s autizmom. Ako k tomu dospel a sú tieto zistenia hodnoverné?

Médiá priniesli fantastickú správu a bulvár nešetril chválospevmi: „Rodičia na celom svete si môžu vydýchnuť. Strašák menom vakcína pre deti je totiž minulosťou. Vedcom z austrálskej univerzity sa podarilo vyvrátiť dlhoročný mýtus, že u každého desiateho dieťaťa spôsobuje autizmus.“... „Štúdia vychádzala z dát od 1,25 milióna detí.“ [1]

V minulosti už vyšlo viacero článkov, ktoré do debaty o vakcínach a autizme v skutočnosti nepriniesli nič nové – zacitovali zo pár starých štúdií a na ich základe hlásali, že „súvislosť je už definitívne vyvrátená“. Médiá to zakaždým prevzali ako „nový výskum“ a masivovali verejnú mienku. Ide o ďalší takýto prípad alebo je Taylorova štúdia [2] niečím výnimočná?

Prvý fakt, ktorý udríe do očí, je pôvod štúdie. Austrália je neslávne známa eróziou práv na voľbu zdravotnej starostlivosti juvenilnou justíciou, ako aj intenzívnymi vládnymi, mimovládnymi a mediálnymi útokmi na kritikov očkovania, snahami o zavedenie trestov za odmietnutie očkovania a o potlačenie slobody slova. Akokoľvek nestrane sa autori deklarujú, štúdia bezpochyby poslúži ako ďalšia zbraň v týchto snahách. V tejto súvislosti, úvahy v kapitole Diskusia o „narúšaní kolektívnej imunity“ rodičmi, ktorí

HOVORME O VEDE 14)

sa obávajú nežiaducich účinkov vakcín viac než predmetných ochorení, trochu naštrbili obraz nestrannosti štúdie.

Druhú okolnosťou hodnou pozornosti je číslo 1,25 milióna. Pri uvádzaní takýchto počtov je vždy namieste zvýšená obozretnosť – sú totiž známe publikácie, ktoré obrovskými počtami zakrývali biednu kvalitu. Ako teda vlastne dospelá štúdia Dr. Taylora k takémuto číslu?

Taylorova štúdia je metaanalýza. Tento druh štúdie spočíva vo vyhľadani doterajších výskumov, ich systematickom vytriedení a spoločnom vyhodnutení. Jej efekt je podobný, ako keby sa štatistické súbory jednotlivých štúdií spojili do jedného veľkého súboru. Pri metaanalýze sú teda „veľké počty“ namieste. Problémom však je, že bulvárne správy mnoho ľudí pochopí tak, že v Austrálii sa vykonal nový výskum s viac ako miliónom detí. A to je dezinformácia, pretože sa neuskutočnil žiadny v pravom zmysle nový výskum a použité údaje sú staré 13 až 31 rokov.

Týmto, samozrejme, nechcem znižovať význam metaanalýz. Patria medzi veľmi významné prvky v hierarchii vedeckých štúdií a ich uskutočnenie je náročné. Ak sa kvalitná metaanalýza vykoná s kvalitnými dátami, umožňuje zosilniť váhu jednotlivých štúdií, z ktorých vychádza. V tom však zároveň spočívajú jej hlavné obmedzenia...

PRVÝ KROK – FORMULÁCIA PROBLÉMU

Autori uvádzajú, že štúdia mala vyhodnotiť súvislosť očkovania a autizmu. Ako však uvidíme, v druhom kroku vyšli najavo obmedzenia, kvôli ktorým štúdia nemohla splniť stanovený cieľ v plnom rozsahu.

DRUHÝ KROK – REŠERŠ

Druhým krokom metaanalýzy je rozsiahla rešerš literatúry, kde nie je neobvyklé, ak sa podarí zhromaždiť stovky až tisíce vedeckých štúdií v rôznych jazykoch. V tomto kroku je dôležité vhodne zvoliť kritériá rešerše, aby žiadne relevantné štúdie neunikli pozornosti.

Tím Dr. Taylora zaradil do metaanalýzy len publikované štúdie, nezaoberal sa uskutočneným, no nepublikovaným výskumom. Z výberu štúdií vyplýva, že v skutočnosti sa zaoberali autizmom v súvislosti s MMR vakcínou alebo s kumulatívnou dávkou ortuti. Analýza sa teda zaoberala len dvoma možnými mechanizmami vývojového poškodenia mozgu očkovaním a vynechala ďalšie predpokladané mechanizmy, akými sú napríklad toxicita hliníka, synergická toxicita a neuroendokrinná toxicita, imunoneurotoxicita, lipopolysacharidová autoimúna neurotoxicita, genotoxicita atď. (niektorými z týchto mechanizmov sa zaoberali predošlé časti seriálu *Hovorme o vede* v roku 2013). Tieto mechanizmy by sa mohli uplatňovať synergicky a v nečakaných vzájomných súvislostiach, prípadne ešte aj na základe dedičnej predispozície u zraniteľných jedincov, čo sa z hľadiska premenlivú povahu očkovacieho kalendára i samotných vakcín napospol ťažko skúma. Navyše ani len z pohľadu samotnej toxicity ortuti nestačí hodnotenie kumulatívnej dávky, čo si ukážeme na konkrétnych štúdiách. Taylorova štúdia sa teda nedá považovať za analýzu akéhokoľvek súvisu očkovania a autizmu, ale len dvoch izolovaných a špecifických mechanizmov, ktoré sú najznámejšie a najdiskutovanejšie.

TRETÍ KROK – VÝBER

Zhromaždené publikácie potom podliehajú triedeniu a tento krok je kritickým bodom v každej metaanalýze. Od správne určených výberových kritérií sa totiž odvíja, aké publikácie postúpia do finálneho vyhodnotenia. Ak kritériá favorizujú určitý druh štúdií s predpojatou v určitom smere, tak výsledok analýzy bude nutne predpojatý. Ak kritériá zapríčinia vyradenie podstatných štúdií, tak výsledok analýzy bude spočívať na príliš obmedzenej vzorke a oslabí sa objektivita a „synergická sila“ metaanalýzy, ktorá má byť jej hlavnou prednosťou.

Problémom je, že predpojatost výberových kritérií nie je také ľahké odhaliť. Náročnosť metaanalýzy je veľká a ak by sa niekto snažil štatisticky vyjadriť dopady jednotlivých kritérií a odhaliť tak prípadnú chybu alebo predpojatost, znamenalo by to v podstate vykonanie novej metaanalýzy.

V každom prípade, Taylorov tím vyberal podklady mimoriadne ostro – z pôvodných 1 112 objavených štúdií, 953 vyradil už na základe prečítania abstraktu. Ďalšími „sitami“ prešlo už len 46 štúdií, z ktorých 36 bolo potom vyradených z dôvodu „nesplnenia kritérií“. Autori bližšie nespécifikovali, o aké kritériá išlo, takže nevieme posúdiť, do akej miery bolo vyradovanie oprávnené a transparentné.

Vyradené boli napríklad všetky štúdie pracujúce s údajmi z amerického vládneho systému hlásenia nežiaducich účinkov očkovania (*Vaccine Adverse Events Reporting System - VAERS*). Zdôvodnenie autorov: „mnoho obmedzení, veľké riziko predpojatosti vrátane neoverených hlásení, podhlásenost, nesúrodá kvalita dát, chýbajúca kontrolná skupina neočkovaných a mnoho hlásení spojených so súdnymi procesmi“. Tieto dôvody na jednej strane možno chápať, na druhej strane však nie sú úplne presvedčivé, pretože po chvíli pátrania sa najväčšie štúdie, ktoré autori nakoniec vybrali do finálneho vyhodnotenia, dajú napadnúť z rovnakých dôvodov (podrobnosti si objasníme nabudúce). Autori zároveň priznávajú, že štúdie založené na databáze VAERS skôr potvrdzovali súvislosť očkovania s autizmom. Príkladom môže byť štúdia Geier a kolektív. [3] Ich vyradením sa teda analýza stala predpojatou v smere nepotvrdenia súvislosti.

Autori tvrdia, že vyradili duplicitné štúdie, no v skutočnosti vedome ponechali dve štúdie – Hviid a Madsen, ktoré síce skúmali odlišné vakcíny, no ich zdrojové údaje z Dánska sa z veľkej časti prekrývali. V prvej bolo 467 450 detí v rokoch 1990 až 1996, v druhej 537 303 detí v rokoch 1991 až 1998. Tieto dve štúdie predstavujú zdroj údajov o spolu 1 004 753 deťoch, čo je 80 percent z celkového počtu v metaanalýze. Tým sa prakticky takmer zdvojnásobila už i tak priveľká váha dánskych údajov, ktoré mali, ako si nabudúce ukážeme, ďaleko od spoľahlivosti. Autori analýzy tvrdia, že táto duplicita nemala dopad na výsledok, čo však vo svetle ďalších faktov neprekvapuje.

ĎALŠIE KROKY - VYHODNOTENIE

V metaanalýze potom nasleduje ladenie štatistických parametrov a konečné vyhodnotenie. Do vyhodnotenia sa nakoniec dostalo len 10 štúdií z pôvodných 1 112, čiže me-

nej než 1 percento. Drvivá väčšina údajov – 1 255 503 z uvádzaných 1 256 407 detí v analyzovaných kohortových štúdiách (kohorta – skupina ľudí narodených v tom istom roku), čiže takmer 100 percent, pochádza zo štyroch epidemiologických štúdií zo začiatku storočia, notoricky známymi konfliktami záujmov a/alebo vážnymi vedeckými nedostatkami. Najmenej jednu z nich dokonca niektorí kritici považujú za výsledok cielenej manipulácie, inými slovami, vedecký podvod.

Tieto štúdie boli napospol len retrospektívne, nie zaslepené s kontrolnou skupinou neočkovaných detí. Keďže dodnes slúžia ako argumentačné jadro alebo dokonca „dôkaz“ tvrdení, že očkovanie nespôsobuje autizmus, budeme sa nimi bližšie zaoberať v ďalších častiach seriálu. Tým zároveň objasníme nespoľahlivosť dát, a teda aj výsledku Taylorovej metaanalýzy. Zvyšných 6 zahrnutých štúdií totiž predstavuje ledva 1 percento, čiže zanedbateľne malú podmienu dát, na ktorých analýzu postavili.

ZÁVER

Metaanalýza Dr. Taylora sa verejnosti podáva ako „nový dôkaz o nesúvislosti vakcín s autizmom“, v skutočnosti však v konečnom dôsledku predstavuje viac-menej len systematickú recykláciu niekoľkých starých známych, tvrdo kritizovaných štúdií.

Autori sa pre médiá vyjadrili, že zistenie ich štúdie o nesúvislosti vakcín s autizmom im prinieslo úľavu. Som ochotný uveriť, že tieto vyjadrenia boli úprimné, no vzhľadom na to, za akú cenu (vyradenie štúdií nad databázou VAERS) a na akých dátach je výsledok nakoniec postavený, táto radosť je zrejme dosť predčasná. Z uvedených dôvodov osobne nepovažujem Taylorovu štúdiu za relevant-

ný argument v diskusii o očkovaní a autizme. Ide však v istom zmysle o vzácnu publikáciu o tejto téme – autori nemajú zjavný konflikt záujmov (ak pravda vylúčime možnosť, že ho zatajili). Je škoda, že použitím hlboko konfliktných vstupných údajov autori túto výhodu znehovali. Autorom ešte slúži ku cti, že rodičom, ktorí zaznamenajú neobvyklé zmeny správania dieťaťa po očkovaní, odporúčajú hlásiť ich pediatrovi a do systému VAERS.

Na záver malé filozofické zamyslenie: Keby existovala čo i len jedna štúdia, ktorá by mala vedecky spoľahlivý dizajn, štatistickú silu, kvalitné prevedenie a nebola by zatažená vážnymi konfliktami záujmov, tak by metaanalýza ako dôkaz nebola potrebná. Ak taká štúdia neexistuje, tak žiadna metaanalýza ju nenahradí. Nakoniec je Taylorova analýza cenným pripomenutím, ako zúfalo chýba spoľahlivý a nestranný výskum.

Spracoval Mgr. Peter Tuhársky
Iniciatíva pre uvedomenie si rizík očkovania,
o. z.

ZDROJE:

- [1] Prvý skutočný dôkaz, či vakcíny spôsobujú autizmus: Výsledok musí vedieť každý rodič! *Topky.sk* 20. 5. 2014
- [2] Taylor LE et al. Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 2014 Jun 17;32(29):3623-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.04.085. Epub 2014 May 9. PMID:24814559
- [3] Geier DA et al. A two-phase study evaluating the relationship between Thimerosal-containing vaccine administration and the risk for an autism spectrum disorder diagnosis in the United States. *Transl Neurodegener*. 2013 Dec 19;2(1):25. doi: 10.1186/2047-9158-2-25. PMID:24354891. PMCID:PMC3878266.