

## Intervenčné štúdie

Intervenčné štúdie sa ešte nazývajú aj **experimentálne štúdie**. Dizajnom sa podobajú na kohortové štúdie. Rozdiel je v expozícii: v kohortových štúdiách je faktor rizika prítomný už pred začiatkom štúdie v študovanej skupine a chýba v kontrolnej skupine a k expozícii prišlo bez vplyvu vyšetrovateľa. Príkladmi môžu byť fajčenie, konzumácia vody z určitého prameňa, vystavenie ionizujúcemu žiareniu. V intervenčných štúdiách výskumník je ten, ktorý exponuje, „vystavuje“ respondentov zo študijnej skupiny. Robí to s cieľom porovnať účinok intervencie na charakteristiky exponovaných subjektov s identickými charakteristikami (respektíve, očakávaným východiskom) u nevystavených v kontrolnej skupine. Etické obmedzenia v intervenčných štúdiách určujú výskumníkom, že exponovaní jedinci môžu byť vystavení iba takým faktorom, pre ktoré sa očakáva, že budú mať pozitívny účinok na zdravie a život subjektov.

---

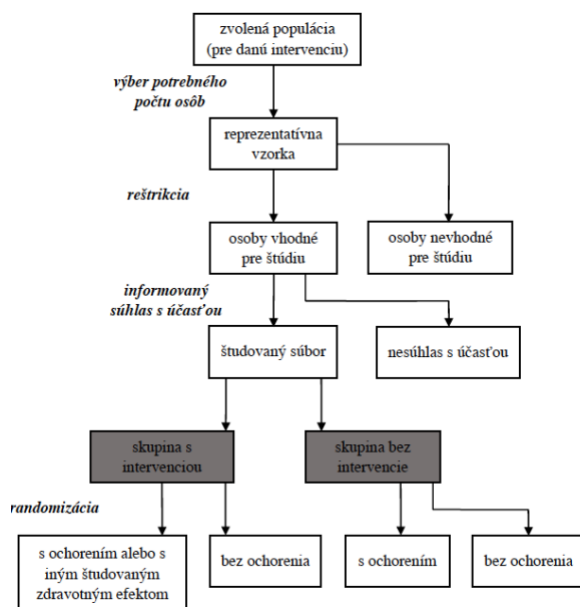
**Intervention study (intervenčná štúdia) – štúdia (skúmanie)** s uváženým menením niektorého aspektu, resp. stavu subjektov, napríklad zavedenie preventívneho alebo terapeutického režimu alebo testovanie hypotetizovaného (predpokladaného) vzťahu (korelácie, závislosti). Zvyčajne ide o experiment, napríklad o randomizovaný kontrolovaný experiment (Last, 1999).

**Studie intervenční (experimentální) Intervention (experimental) studies** – epidemiologická studie ověřující účinnost konkrétních opatření (intervence). Klinické studie testují účinnost léků a léčebných zákroků, terénní studie efekt preventivních zákroků (například vakcinace) (Šejda et al., 2005).

---

### Definícia 9 Intervenčné štúdie

Z metodologického hľadiska intervencia predstavuje expozíciu jedincov, podobne ako je prípad v analytických prípad-kontrola a kohortových štúdiách. Z praktického pohľadu intervencia predstavuje prostriedok, postup, prax, program, pre ktoré sa predpokladá, že môžu prispieť k zlepšeniu zdravia ľudí. Intervenčné štúdie vzhľadom na ich praktický dopad pre zdravie verejnosti rozoberieme podrobnejšie. V ďalšom popíšeme návrh intervencie, cieľovú populáciu, venovať sa budeme kritériam výberu a zaradeniu účastníkov, tiež používaniu zaslepenia v tomto type štúdií. Budeme postupovať pridržiavajúc sa schémy na obrázku č. 8.



Obrázok 8 Postupnosť krokov v intervenčnej štúdií podľa Šejdu a kol. (2005).

## ***Intervencia***

Podávanie nových liekov, pri ktorých sa očakáva, že ich účinnosť bude vyššia ako doteraz podávaných liekov, predstavuje v medicíne dnes najčastejšiu intervenciu s použitím tohto typu štúdií. Pri použití na zlepšenie zdravia verejnosti sa častejšie očakáva, že intervencia prispeje k zlepšeniu zdravia spoločnosti a komunity ako celku. Preventívne programy, ktoré sa vykonávajú na regionálnej úrovni alebo na úrovni ustanovizne sú dobrým príkladom z oblasti zdravia verejnosti. Sú to programy fluorizácie pitnej vody, zníženie obsahu soli v potravinách alebo jóдование soli a podobne.

Zvážme situáciu, keď sa skupina výskumníkov hodlá zaoberať problémom fajčenia cigariet, keďže toto správanie predstavuje veľký zdravotný problém v ich okolí. Výskumníci chcú navrhnúť intervenciu, ktorá by viedla fajčiarov k ukončeniu tohto zlozvyku. Počiatočné nadšenie bolo usmernené po oboznámení sa z relevantnou literatúrou, kde zistili, že existujú mnohopočetné programy na ukončenie fajčenia, ale výsledky sú medziročne skromné. Dôvodom je skutočnosť, že programy sú dostupné len vo veľkých mestách, najčastejšie sa vykonávajú v zdravotníckych inštitúciách, čo vyvoláva odpor u mnohých fajčiarov, a niektoré z metód sú drahé a náročné pre účastníkov. Napriek tomu však takáto intervencia má zmysel a je častou témou projektov podpory zdravia verejnosti.

Pokračujúc v tejto téme si predstavme intervenčnú štúdiu u ľudí, ktorí sú zamestnaní v priemysle, ktorí najväčšiu časť dňa strávia stojac na mieste. Intervencia by mala za cieľ exponovať fajčiarov intenzívnej fyzickej aktivite. Zo zadania vyplýva, že intervenciou bude expozícia intenzívnej fyzickej aktivite. Tvrdíme, že intervenčná štúdia sa začína kvalitnou definíciou intervencie, ale dosiahnuť ju často nie je ľahké. Čo v tomto prípade vlastne znamená fyzická aktivita a tiež intenzívna fyzická aktivita? A čo predstavuje expozícia intenzívnej fyzickej aktivite? Prenecháme subjektívne definovanie fyzickej aktivity účastníkom štúdie alebo stanovíme podrobné pravidlá? Je kosenie trávy fyzická aktivita, ktorá nás zaujíma? A upratovanie domu, hranie sa s vnúčatami, domáce opravy, chodenie po schodoch namiesto využívania výťahu? Alebo myslíme výlučne na športové aktivity, ktoré sa odohrávajú mimo domácnosti? Či intenzitu fyzickej aktivity určujeme subjektívnym dojmom, dĺžkou trvania (napr. najmenej pol hodiny denne, alebo najmenej tri hodiny týždenne), počtom urobených krokov, počtom spálených kalórií? Ako realizujeme expozíciu účastníkov intenzívnej fyzickej aktivite? Dostane každý z nich individuálny plán, ktorého sa bude musieť pridržiavať, alebo bude zapojený do skupinových aktivít, ktoré prebiehajú tri-krát týždenne v obecnom športovom klube? Uskutočnenie výskumu nevyhnutne vyžaduje precízne definovať intervenciu, pričom užitočné je overiť (validovať) ju na menšej vzorke pred jej uskutočnením a vykonať prípadné úpravy v jej určení.

## ***Cieľ a výsledok***

Akúkoľvek intervenciu máme na mysli, po jej vykonaní sa musia výsledky zhodnotiť. Rovnako ako v analytických, aj v intervenčných štúdiách máme za cieľ preverenie hypotézy o vzťahu príčiny a následku k expozícii, v tomto prípade o vzťahu intervencie a dosiahnutého výsledku. Ako sme už povedali, overujeme očakávaný pozitívny účinok intervencie na zdravie ľudí, teda zlepšenie zdravia v prípade, že intervencia má formát prevencie alebo zvratu v priebehu ochorenia.

Ukázali sme si, že nie je vždy jednoduché definovať intervenciu, zároveň niekedy predstavuje problém definovať pozorovaný výsledok. Napríklad ak skúmame účinok nového lieku na vysoký krvný tlak, musíme stanoviť, čo rozumieme pod výsledkom, že liek má „pozitívny účinok“ alebo „pozitívne vplyva na chorých s hypertenziou“. Zaujíma nás iba účinok lieku na znižovanie krvného tlaku alebo aj účinok na kvalitu života, zmenšenie rizika mozgovej mŕtvice a podobne? Čo presne myslíme kritériom „dochádza k zníženiu krvného tlaku“? Predstavuje zníženie systolického tlaku o 5 torr významný výsledok? Očakávame, že k zníženiu príde už nasledovný deň, po dvoch týždňoch alebo po dvoch mesiacoch od začiatku expozície? Akokoľvek definujeme výsledok, musí byť merateľný a musí umožňovať porovnanie medzi študijnou a kontrolnou skupinou.

## ***Populácia***

Keď ukončíme definíciu intervencie, výsledku a ich vzájomného vzťahu, potom je potrebné precízne definovať aj populáciu, z ktorej sa vyberú účastníci výskumu. Ak je intervenciou podpora alebo ochrana zdravia, populáciu budú tvoriť zdravé osoby. Ak ide o intervenciu smerovanú k liečbe, potom ju budú tvoriť chorí. Napríklad naša hypotéza sa môže vzťahovať na účinok preventívneho programu zníženia incidencie hepatitídy B medzi osobami, ktorí vnútrožilne aplikujú drogy v meste X. Kto by v tomto prípade tvoril populáciu pre výskum? Čo znamená „osoba, ktorá si do žíl aplikuje drogy“? Okrem toho je potrebné posúdiť, či sú nejaké významné ohraničenia vekom a pohlavím. Často totiž komplikované etické pravidlá vedú k vylúčeniu maloletých osôb z výskumu, ak ich zapojenie nie je kľúčové pre verifikovanie hypotézy. Ďalej, čo znamená „do žíl aplikuje drogy“? Platí táto definícia aj pre osoby, ktoré si vstreli drogu prvýkrát včera, ako aj pre tých, ktorí to robia už 30 rokov? Zapojíme do výskumu aj takých, ktorí užívali drogy v minulosti, ale mesiace alebo roky to už nerobia? Čo znamená, že je niekto „z mesta X“? Znamená to, že tam býva? Ako dlho? Čo s tými, ktorí bývajú v prímestských sídlach, ale najväčšiu časť dňa strávia v meste X a tam si vstreknú drogy? Sme si istí geografickými hranicami mesta X?

Iným príkladom môže byť zámer preveriť účinnosť lieku na priebeh diabetu II. typu. Ako by sme postupovali pri definícii populácie? Kto bude tvoriť skupinu chorých na cukrovku? Len tí, ktorí sú hospitalizovaní pre komplikáciu? Tí, ktorí sú na inzulíne, alebo aj tí, ktorí sú na perorálnej liečbe? Mali by sa zapojiť aj tí, ktorí majú prediabetes a neužívajú lieky, aj keď im ich lekár odporučil, ako aj tí, v prípade ktorých je cukrovka v začiatočnom štádiu a odporúčená bola len diéta a zvýšená fyzická aktivita? Značný počet ľudí má zvýšený cukor v krvi, ale nie sú si toho vedomí. Zapojíme aj ich do výskumu a ak áno, tak ako ich nájdeme?

## ***Kritérium výberu účastníkov***

Pochybnosti, ktoré uvádzame vyššie, ukazujú na potrebu jasne definovať kritériá na zaradenie a vyradenie zo štúdie. Tieto kritériá môžeme považovať za dobre definované vtedy, keď ich rôzni výskumníci môžu uplatniť nezávisle jeden od druhého a ich použitím prídu k rovnakému výsledku. Keď sú kritériá jasne a precízne definované, nenechávajú priestor na pochybnosti, pričom pokrývajú každý možný prípad, ktorý sa môže ukázať pri výbere účastníkov. Napríklad môžeme povedať: osoba vo veku 18 – 59 rokov, bez ohľadu na pohlavie, ktorá si vstrekuje drogy najmenej počas šiestich mesiacov a ktorá si vstrelila drogu v deň výskumu alebo jeden deň predtým a ktorá najmenej šesť mesiacov má miesto pobytu na území mesta X a nestrávila dlhšie ako 30 dní za posledných 180 dní mimo mesta X. Takto formulovaná definícia poskytuje jednoznačný popis účastníka a nazývame ju tiež **kritérium zaradenia** (inclusion criteria). Rovnako možno definovať aj **kritérium vyradenia** zo štúdie (exclusion criteria).

Pri formulovaní kritérií na výber subjektov, ako aj na definovanie populácie treba postupovať obozretne. Príliš striktné kritériá v úzko definovanej populácii môžu viesť k tomu, že je ťažko dosiahnuť potrebný počet účastníkov.

## ***Zaradenie účastníkov do študijnej a kontrolnej skupiny***

V najjednoduchšom návrhu intervenčnej štúdie je jedna študijná skupina účastníkov, ktorí budú vystavení intervencii, a jedna kontrolná skupina subjektov, ktorí nie sú vystavení intervencii. Dizajn výskumu môže obsahovať aj rôzne kombinácie, napríklad skupinu, ktorá užíva nový liek v množstve 25 mg denne, skupinu, ktorá užíva nový liek v množstve 50 mg denne, a skupinu, ktorá užíva štandardný liek (liek, ktorý sa už podáva). Najprv treba povedať, že výskum účinku je možný aj bez existovania kontrolnej skupiny – príklad sú prípadové štúdie a klinické série prípadov. Môžeme opísať jedného pacienta, ktorý dostal určitý liek, alebo skupinu pacientov, ktorí boli na jednorazovej terapii (liek, chirurgická intervencia a pod.). Nepítomnosť porovnávacej skupiny znemožňuje urobiť záver o vzťahu príčiny a následku v súvislosti s expozíciou a výsledkom vo forme prežitia, lepšieho priebehu ochorenia, vyliečenia. Aby sme mohli tento vzťah určiť, musíme mať aj porovnávaciú (kontrolnú) skupinu.

Intervenčné štúdie môžu byť **nerandomizované** a **randomizované**. V prvom prípade je jednou z možností uvedenie tzv. historických kontrol – efekt niektorej intervencie v jednotlivkej skupine porovnávame so skupinou s podobnými charakteristikami (napr. majú rovnaké ochorenie), ktorí neboli vystavení intervencii, a to tak, že nájdeme zdravotnú dokumentáciu týchto pacientov a formujeme „historickú kontrolnú skupinu“. Problémy s týmto prístupom sú mnohopočetné. Najdôležitejšie obmedzenie vyplýva zo skutočnosti, že zdravotnícka dokumentácia sa robí z iných dôvodov a nie s cieľom overovania hypotéz. Z toho dôvodu mnohé kľúčové informácie môžu chýbať a rozdiel, ktorý určíme medzi študijnou a kontrolnou skupinou, nemôžeme potvrdiť ako následok intervencie na študijnej skupine. Horší výsledok v kontrolnej skupine môže byť následkom mnohopočetných iných faktorov, napríklad iných podmienok pre život, prítomnosti iných ochorení a nie iba neprítomnosti intervencie.

---

**Random allocation, Randomization (náhodný výber, náhodné zaradenie, randomizácia)** – zaradenie jednotlivcov náhodným výberom do skupín (súborov), napríklad do experimentálneho, resp. do kontrolného režimu. V rozpätí danom medzami náhodných variácií sa majú pomocou náhodného výberu vytvoriť kontrolná a experimentálna skupina, ktoré sú na začiatku pozorovaní podobné, resp. sa má zabezpečiť, aby osobné dojmy alebo predsudky pozorovateľa samotné zaraďovanie neovplyvnili. Náhodné zaraďovanie si neslobodno mylíť so zaraďovaním „len tak“ („naverímboha“, „ako príde“). Náhodné zaraďovanie sa riadi podľa vopred stanoveného plánu, ktorý sa zostavuje zvyčajne za pomoci tabuliek náhodných čísiel. Charakteristika zaraďovania sa môže zdať ako neusporiadaná, závisí však od matematickej náhodnosti, s ktorou sa čísla v tabuľke náhodných čísiel vyskytujú, a nie od rozmaru („dobrej vôle“) pozorovateľa (experimentátora), podľa ktorého zaraďuje jednotlivých pacientov (Last, 1999).

**Randomization** – náhodné rozdelení jednotlivcov do skupín. Uplatňuje sa v intervenčných štúdiách pri rozdelení souboru na intervenovanou a kontrolnú skupinu. Metoda kontrolujúci vliv zavádějícího faktoru (confounding) (Šejda et al., 2005).

---

#### *Definícia 10 Randomizácia*

Zaradenie účastníkov do študijnej a kontrolnej skupiny môžeme urobiť aj **nerandomizovaným postupom**. Tento sa zakladá na rozhodnutí výskumníka, ktorý zaraďí účastníka buď do študijnej, alebo do kontrolnej skupiny. V inom prístupe sám výskumník pripraví kritériá, na základe ktorých bude zaradenie urobené, napr. pacienti, ktorí sa hlásia v predpoludňajších hodinách, budú zapojení do študijnej skupiny, a tí, ktorí prídu poobede, budú v kontrolnej skupine.

Aby sme sa vyhlili problémom a obmedzeniam, ktoré vyplývajú z použitia nie náhodného postupu, výber účastníkov v intervenčných štúdiách sa spravidla vykoná randomizáciou. Pod týmto pojmom rozumieme proces určenia zaradenia účastníka do študijnej alebo do kontrolnej skupiny, resp. určenie, či bude vystavený intervencii alebo nie, a to spôsobom, ktorý zaručí, že každý účastník má rovnaké šance byť zapojený do jednej alebo druhej skupiny (ani účastníci, ani výskumníci teda nemajú vplyv na tento proces).

Existuje viacero techník, ktoré sa používajú pre randomizáciu, od klasickej tabuľky náhodných čísiel po počítačové programy. Ak sme spokojní s tým, že našich účastníkov zaraďíme do kontrolnej alebo do študijnej skupiny, ide o **jednoduchú randomizáciu**. V niektorých prípadoch to však nestačí, a to aj preto, lebo populácia, z ktorej účastníci prichádzajú, je veľmi heterogénna. Jednotlivé charakteristiky časti populácie môžu vplyvať na výsledok (napr. vek, pohlavie, vidiek alebo mesto) a jednoduchá randomizácia nemôže vylúčiť vplyv týchto faktorov, napríklad že sa v kontrolnej skupine nájde veľký počet účastníkov z rurálneho prostredia. Vtedy môžeme uplatniť **stratifikovanú randomizáciu**. V takomto prípade najprv definovanú populáciu podelíme do podskupín (vrstiev, strata) na základe kritérií záujmu, napr. vek alebo miesto bydliska, a potom v každej z podskupín uskutočníme randomizáciu. Existujú aj oveľa zložitejšie postupy randomizácie.

### **Zaslepenie, maskovanie**

Jeden z problémov intervenčných štúdií je vplyv samotných účastníkov a výskumníkov na výsledok výskumu. Ak sa výsledok meria subjektívnym pocitom účastníkov (nepřítomnosť bolesti, lepšia pohyblivosť, lepšia nálada) alebo zmenou v správaní, napr. zmena modelov správania sa k zdraviu, vedomie o tom, že sú vystavení intervencii, môže viesť k zmene subjektívneho pocitu alebo správania sa. Aj vplyv výskumníka môže byť významný, napríklad keď vedome alebo nevedome vystaví účastníkov v študijnej skupine dodatočným intervenciám, napr. keď pacientom, ktorí berú skúmané liečivo, určí iný režim stravovania, čo môže mať významný vplyv na výsledok výskumu a môže viesť k nesprávnemu záveru.

---

**Blind(ed) study (Syn.: masked study) (štúdia vykonaná naslepo; syn.: maskovaná štúdia)** – štúdia, pri ktorej pozorovatelia a pozorovaní (subjekty, sledované osoby) nepoznajú skupinu, do ktorej sú zaradení – ako napríklad pri experimente alebo pri sledovaní populácie, z ktorej jednotlivé sledované subjekty pochádzajú, alebo ako pri neexperimentálnej štúdií, kde ani pozorovateľ, ani subjekt „nevedia“ o zaradení (nie sú o zaradení informovaní); vtedy hovoríme o dvojitej skúške naslepo („double blind“). Ak sa štatistická analýza robí taktiež „v neinformovanosti“ ohľadne skupiny, do ktorej jednotlivé subjekty patria, hovoríme o trojitom pokuse naslepo („triple blind“). Úsilie o „oslepenie“ subjektov a pozorovateľov – t. j. úsilie o to, aby nepoznali niečo, čoho poznanie by mohlo vnieť do štúdie bias – má za cieľ elimináciu možných účinkov takýchto bias. Na zabránenie nesprávneho použitia slova „slepý“ dávajú niektorí autori prednosť výrazu „maskovaný“ (masked) (Last, 1999). (Pozn. prekl.: U nás sa výraz „maskovaný“ prakticky nepoužíva.)

**Slepý pokus Blind trial** – metodický prístup sloužiaci k objektivizácii klinické či terénnej kontrolovanej štúdie. Jednoduchý slepý pokus eliminuje subjektívny zkraslenie pacientem (neví, zda dostal liek, vakcínu či placebo). U dvojité slepého pokusu k tomu pristupuje i vyloučení úmyslného či neúmyslného ovlivnení ze strany lékaře (pozorovatele). V některých případech je i závěrečné štatistické vyhodnocení štúdie prováděno na stále zakódovaných sledovaných i kontrolních skupinách (trojitě slepý pokus). Odkódování by tedy mělo být vždy provedeno až po ukončení štúdie, eventuálně až po jejím štatistickém vyhodnocení (Šejda et al., 2005).

---

#### **Definícia 11 Slepá štúdia**

Aby sme sa vyhli vplyvu účastníkov na výsledok, vykonáva sa **zaslepenie, maskovanie (blinding)**, čo znamená, že ani účastník, ani výskumník nevedia, či je účastník vystavený intervencii alebo sa nachádza v kontrolnej skupine. To je možné použitím **placeba** – buď účastníci dostávajú liek, ktorý je objektom skúmania, alebo neaktívnu substanciu, ktorá je rovnakého tvaru, farby a chute, ako aj samotný liek. Podávanie lieku, respektíve placebo, realizuje člen tímu, ktorý sa nezúčastnil dizajnu výskumu. Ak ani sám výskumník nevie, ktorý z účastníkov dostáva liek a ktorý placebo, potom hovoríme o **dvojitej skúške naslepo**. Niekedy aj výskumník, ktorý analyzuje výsledky výskumu, nevie, ktorá skupina dostávala liek a ktorá placebo, vtedy hovoríme o **trojito zaslepenom experimente**. V mnohých intervenciách, napr. pri preventívnych metódach, chirurgických intervenciách je ťažko vyhnúť sa vplyvu účastníkov a výskumníkov.

Osobitný druh randomizovaných kontrolovaných klinických štúdií sú **cross-over (krížové) štúdie**, v ktorých účastníci prechádzajú medzi skupinami behom štúdie, napríklad zo študijnej prechádzajú do kontrolnej a opačne. Základnou vlastnosťou, ktorá odlišuje krížovú štúdiu od bežnej paralelnej skupiny, je to, že každý účastník alebo pacient slúži ako vlastná kontrola. Krížový dizajn tak zabraňuje problémom porovnateľnosti študijných a kontrolných skupín s ohľadom na mätúce premenné, napr. vek a pohlavie. Okrem toho krížový dizajn je výhodný vzhľadom na výsledok štatistického testu vykonaného s cieľom potvrdiť existenciu účinku liečby. Tieto štúdie vyžadujú menšie veľkosti vzoriek, aby splňali rovnaké kritériá než pokusy v paralelných skupinách, pokiaľ ide o riziko chyby typu I a typu II (Wellek, Blettner, 2012).

### ***Oznamovanie, referovanie***

Randomizované kontrolované štúdie, ak sú vhodne navrhnuté, vykonané a predstavené, tvoria zlatý štandard pri hodnotení intervencií v oblasti zdravotnej starostlivosti (Jüni et al. 2001). Randomizované pokusy však môžu priniesť skreslené výsledky, ak im chýba metodická prísnosť. Ak chcete presne posúdiť štúdiu, čitatelia publikovanej správy potrebujú úplné, jasné a transparentné informácie o použitej metodike a zisteniach. Bohužiaľ, pokusy o posúdenie často zlyhávajú, pretože autori mnohých správ zanedbávajú poskytnutie jasných a úplných opisov týchto kritických informácií. To je dôvod, prečo boli vyvinuté guidelines pod názvom CONSORT (CONSORT, 2018). Dôsledné dodržiavanie štruktúry, odporúčané v guidelines uľahčuje dosiahnuť jasnosť, úplnosť a prehľadnosť vykazovania. Explicitné opisy, nie dvojznačnosť alebo opomenutie, najlepšie slúžia záujmom všetkých čitateľov. Autori upozorňujú, že vyhlásenie CONSORT 2010 neobsahuje odporúčania na navrhovanie, vykonávanie a analýzu skúšok. Zameriavajú sa výlučne na oznamovanie toho, čo bolo urobené a čo sa našlo. Napriek tomu skupina CONSORT nepriamo ovplyvňuje návrh a vykonanie štúdií. Transparentné vykazovanie pomáha odhaľovať nedostatky vo výskume. Táto vznikajúca realita by mala poskytnúť impulz na zlepšenie návrhu a vykonávania skúšok v budúcnosti, čo je sekundárny nepriamy cieľ práce tejto skupiny. Okrem toho spoločnosť CONSORT môže pomôcť výskumným pracovníkom pri navrhovaní ich skúšok (Schulz et al. 2010).

### ***Obmedzenia***

Intervenčné štúdie môžu poskytnúť vedecké dôkazy o súvisi medzi príčinou a následkom. To je jeden z dôvodov, prečo sa v medicíne a zdraví verejnosti založených na dôkazoch cenia veľmi vysoko tie, ktoré boli odvodené z randomizovaných štúdií. Avšak reálny život prináša obmedzenia, najmä v tom, že nie všetko je možné spoznať touto metodikou. Vtipným spôsobom to ilustruje článok v British Medical Journal, kde sa poukazuje na nemožnosť preukázať účinok padáka na zachovanie života človeka, ktorý vyskočil z lietadla pomocou randomizovanej štúdie (Smith, Pell, 2003). Okrem toho existuje množstvo iných obmedzení, pre ktoré nie je možné uplatniť intervenčné štúdie na overenie hypotéz. Možnosť nežiadúcich následkov pre účastníkov ohraničuje aplikáciu týchto štúdií len pre intervencie, kde sa očakáva pozitívny účinok na zdravie. Niekedy nie je možné zaslepiť štúdiu a tak kontrolovať subjektívny vplyv účastníka a výskumníka. Ak hovoríme o intervencii v komunite, často nevieme s istotou pripísať viditeľné výsledky výlučne intervencii a určiť ako irelevantný je vplyv iných intervencií a programov, ktoré bežali paralelne.