



AKAZ

Agencija za kvalitet i
akreditaciju u zdravstvu
Federacije Bosne i Hercegovine

Priručnik za razvoj, implementaciju i evaluaciju vodilja za kliničku praksu

Copyright © 2003 - 2008 AKAZ

Ovaj dokument predstavlja vlasništvo AKAZ-a (Agencije za kvalitet i akreditaciju u zdravstvu u FBiH). Namjenjen je za javnu objavu, njime se može svako koristiti, na njega se pozivati, ali samo u originalnom obliku, bez ikakvih izmjena, uz obavezno navođenje izvora podataka. Korištenje ovog dokumenta protivno gornjim navodima, povreda je autorskih prava AKAZ-a, sukladno Zakonu o autorskom pravu i srodnim pravima BiH. Počinitelj takve aktivnosti podliježe kaznenoj odgovornosti.

Svrha i obuhvat priručnika

Ovaj priručnik namijenjen je članovima radnih grupa koji učestvuju u razvoju vodilja za kliničku praksu, članovima Odbora za razvoj vodilja, članovima Savjetodavnog vijeća AKAZ-a te svim zdravstvenim i drugim profesionalcima koji žele dati svoj doprinos u razvoju vodilja.

Priručnik treba da olakša stvaranje vodilja za kliničku praksu primjenom jedinstvene metodologije, od formiranja radnih grupa, preko pretraživanja literature, do evaluacije vodilja i njihove primjene u praksi. Pritom treba imati na umu da vodilje nisu kuharski priručnik s obiljem recepata niti udžbenik medicine, već praktična sredstva koja vode, poput bijele linije na cesti (njem. *Leitlinien*), liječnike i druge zdravstvene profesionalce do najbolje odluke o odgovarajućoj i učinkovitoj zaštiti za svoje pacijente.

Zdravstveni profesionalci imaju obavezu da jasno i transparentno pokažu koju su metodologiju koristili u razvoju vodilje za kliničku praksu. Samo u tom slučaju korisnik s povjerenjem može ocijeniti potencijalnu pristranost u razvoju vodilje a time i preporuke koje mu se daju. Ovaj priručnik osvjetljava upravo takve metodološke tačke.

Ovo je prvi nacrt priručnika za razvoj, implementaciju i evaluaciju vodilja za kliničku praksu. I kao što je već u prošlom stoljeću primijetio filozof Habermas – da će nam za uvide uvida nužno trebati bolji uvidi, - tako je i za razvoj ovakve vrste priručnika potrebna šira grupa koja će savladati sve brojniju literaturu o 'vodiljama za kliničke vodilje'.

AKAZ prepoznaje sve izazove i poteškoće koji prate primjenu jedinstvene metodologije za razvoj i implementaciju vodilja koje treba da pokriju različite bolesti, stanja, dijagnostiku, procedure, terapiju, intervencije, itd. Zbog toga je potrebno da se u razvoj priručnika i njegov završni izgled uključe svi zainteresirani kako bi svojim priložima omogućili njegovu što bolju finalnu verziju.

Direktor Agencije za kvalitet
i akreditaciju u zdravstvu u FBiH

dr Zoran Riđanović

Sadržaj

Uvod	7
<i>Razlozi za uvođenje vodilja u kliničku praksu</i>	8
<i>Korist od vodilja za kliničku praksu</i>	9
1 Osnovne informacije	10
2 Principi autorizacije kliničkih vodilja	11
3 Program razvoja vodilja	11
3.1 Izbor kliničkih oblasti i tema	12
3.2 Izbor članova radnih grupa za razvoj vodilja	13
3.3 Sistematski pregled literature	13
3.4 Planiranje pretraživanja	14
3.5 Preliminarno pretraživanje literature	15
3.6 Sveobuhvatno pretraživanje literature	16
3.7 Određivanje izvora informacija	16
3.8 Provođenje pretraživanja	17
3.9 Upravljanje literaturom	17
3.10 Evaluacija dokaza	17
3.11 Procjena relevantnosti studija	17
3.12 Kategorizacija dokaza i stvaranje preporuka	17
4 Prevođenje dokaza u vodilje za kliničku praksu	20
4.1 Grupne tehnike odlučivanja	20
4.2 Korištenje i prikupljanje ekspertnih mišljenja	21
4.3 Resursne implikacije i izvodljivost	21
5 Razvoj dokumenta: pisanje nacрта, konsultacije i kolegijalni pregled	22
5.1 Javna rasprava	22
5.2 Recenzije	22
6 Prezentacija	23
6.1 Jezični stil i format	23
7 Distribucija i diseminacija vodilja	24
7.1 Loše i dobre metode	24
8 Ponovni pregled vodilje i ažuriranje	24
8.1 Vrijeme nastanka	24
8.2 Ažuriranje	24
9 Implementacija	25
9.1 Prepoznavanje prepreka za implementaciju	25
9.2 Monitoring implementacije	25
10 Provjera kliničkog kvaliteta (<i>Audit</i>) i vodilje	26
11 Evaluacija vodilja: AGREE kriterija	26
11.1 Svrha instrumenta	26
11.2 Skala odgovora	27
11.3 Izračunavanje rezultata iz jedne domene	27
Prilozi	28
Dodatak A – Protokol pretraživanja: Tretman kožnog malignog melanoma	28
Dodatak B – Kontrolna lista metodologije 1: Sistematski pregledi i meta-analize	32
Opaske o upotrebi metodološke kontrolne liste 1	33
Kontrolna lista metodologije 2: Randomizirana kontrolirana istraživanja	35
Opaske o upotrebi metodološke kontrolne liste 2	37
Primjer za popunjenu kontrolnu listu	39
Primjer za popunjenu tablicu dokaza	41
Dodatak C Engleski rječnik termina	42

Uvod

Razlozi za uvođenje vodilja za kliničku praksu

Kroz historiju medicine liječnici su upotrebljavali pisane vodilje za zdravstvenu zaštitu. U novije doba počelo se s prikupljanjem i širenjem vodilja za kliničku praksu u udžbenicima medicine. Tek se u posljednjih dvadeset godina vodilje počinju sistematski razvijati. U posljednjem desetljeću dolazi do prave eksplozije razvoja metoda i mjerenja koji se odnose na *prikladnost (appropriateness)* i kvalitet zdravstvene zaštite. Taj razvoj potakla su četiri povezana faktora¹:

- zapitanost da li je zdravstvena zaštita prikladna;
- zabrinutost za varijacije u kliničkoj praksi;
- porast konzumerizma;
- potreba da se ograniče troškovi za zdravstvenu zaštitu.

Prikladnost

Historija medicine svjedoči nam o mnogobrojnim tretmanima koji su «izašli iz mode». Puštanje krvi (venepunkcija) i čišćenje crijeva, bila su, na primjer, dva standardna pristupa za različita stanja, a danas su potpuno napušteni. Za takve tretmane kažemo da su neodgovarajući, da nisu prikladni, jer očekivane dobiti ne pretežu negativne posljedice takvih intervencija.

Odbacivanje intervencija na temelju neprikladnosti nastavlja se i danas. Na primjer, tonzilektomija je u posljednje vrijeme relativno rijetka operacija, kao i mutilirajuća hirurgija za karcinom dojke, te psihohirurgija. U posljednje vrijeme značajno je opalo propisivanje antibiotika za infekcije gornjih respiratornih puteva, kao i upotreba benzodiazepina za anksiozna stanja.

Varijacije u praksi

Kada aktivno tražimo varijacije u praksi sve ih više otkrivamo. One su pronađene između kontinenata, na primjer, veća učestalost histerektomije u SAD; između regija²; unutar regija³, između kliničara koji rade u različitim sistemima zdravstvene zaštite⁴, i kako je pokazala *klinička provjera kvaliteta (Clinical audit)*, u istoj bolnici. Samo detaljno ispitivanje može odrediti razloge za takve varijacije i takvu veličinu odstupanja za koju možemo reći da predstavlja neprikladan tretman (bilo kao prekomjerna upotreba ili smanjena upotreba). Pippard (1992) je našao da je stopa propisivanja elektrokonvulzivne terapije u dvije susjedne engleske bolnice varirala 12 puta između najvećeg i najmanjeg korisnika.

Porast konzumerizma

Dani kada je javnost neupitno i s dužnim poštovanjem prihvatila medicinske savjete i preporuke davno je prošlo. Medijsko praćenje medicinskog progressa i medicinskih grešaka, podiglo je do neslučenih visina poznavanje te vrste problematike i očekivanja od strane javnosti. Porast konzumerizma doveo je do sagledavanja zdravstvene zaštite kao robe a pacijente je pretvorio u «potrošače» ili «klijente» s pravom da znaju šta kupuju i s pravom na naknadu ako «proizvod» ne ispuni njihova očekivanja. Raste broj «korisničkih» organizacija koje promoviraju prava pacijenata koji se katkada slikaju kao žrtve ili kao oni koji su jedva preživjeli medicinske usluge. Stopa parničenja u Britaniji je u porastu, mada još nije tako visoka kao u SAD.

Ograničavanje troškova (Cost containment)

Brz porast broja učinkovitih tretmana za različite bolesti i razvoj medicinskih tehnologija, istakli su kao politički problem ograničavanje troškova za zdravstvenu zaštitu⁵ i potrebu za pravičnijom raspodjelom uvijek ograničenih resursa.

Optimisti se nadaju da će vodilje za kliničku praksu riješiti sva pobrojana pitanja, naime, smanjiti neprikladnost medicinskih postupaka i varijacije u praksi, smanjiti pritisak na liječnike da pružaju usluge koje se ne mogu medicinski opravdati, a da će sve to dovesti do smanjenja rastućih troškova za zdravstvenu zaštitu. Međutim, pesimisti ukazuju na mnoga neodgovorena pitanja. Na primjer, da li

¹ Royal College of Psychiatrists. Clinical Practice Guidelines and Their Development. Council Report CR34, June 1994

² Pippard J. Audit of electroconvulsive treatment in two NHS regions. *Br J Psych* 1992;160:621-37.

³ Gray D, Hampton JR, Bernstein SJ et al. Clinical practice: audit of coronary angiography and bypass surgery. *Lancet* 1990;335:1317-20.

⁴ Black N, Petterson M, McPherson K. Comparison of National Health Service and private patients undergoing elective transurethral resection of the prostate for benign prostatic hypertrophy. *Quality in Health Care* 1993;2:11-16.

⁵ Brook RH. Appropriateness; the next frontier. *BMJ* 1994;308:218-9.

se isplati razvoj vodilja za kliničku praksu? Da li se vodilje mogu sistematično i jednoliko primijeniti na lokalnom nivou? Da li vodilje obraćaju jednaku pažnju i na nekliničke faktore koji utječu na dijagnostičke i terapijske procese? Da li i koliko vodilje sputavaju 'vještinu medicine' i 'kliničko prosuđivanje'?

Korist od vodilja za kliničku praksu

Kliničko odlučivanje

Glavna svrha vodilja za kliničku praksu je kliničko odlučivanje na temelju informacija. Vodilje treba dizajnirati i implementirati tako da liječnicima pomažu svojim uputama koje se zasnivaju na znanstvenim dokazima. Uvijek treba jasno navesti oblasti i teme gdje nema dokaza za najbolju praksu ili gdje ne postoji konsenzus.

Informiranje pacijenata i davanje ovlaštenja pacijentima

Sve više rastu očekivanja da će se pacijenti potpuno uključiti u odlučivanje o pitanjima koja se tiču njihovog tijela i izbora (različite dijagnostičke i terapijske intervencije, željeni ishodi). Vodilje za kliničku praksu najbolji su način da dobro informirani pacijent zaigra tu novu ulogu^{6 7}. Međutim, da bi pacijent bio u stanju odlučivati, vodilja treba da sadrži puni raspon mogućih intervencija i ishoda, da raspravi šta je poznato o varijacijama u preferencijalnim izborima pacijenata za dato pitanje i da naglasi one tačke u kojima se može zatražiti pacijentov izbor alternativa⁸. To neminovno vodi zaključku da se u razvojni proces vodilje mora uključiti predstavnik pacijenata. Drugo pitanje koje uključuje mišljenje pacijenata jest predstavljanje vodilje, i to u formatu koji je razumljiv laicima i s minimalnom upotrebom tehničkog žargona.

Ocjena i osiguranje kvalitetne zaštite

Pregled kliničkog kvaliteta (*Clinical audit*), kada medicinski profesionalci poredu svoju praksu sa standardima, mijenjaju praksu u skladu s nalazima i ponavljaju taj proces, često uključuje vodilje za kliničku praksu kao ishodne kriterije za pregled kvaliteta. Pritom su vodilje polazno mjesto za kliničke standarde, indikatore i lokalne protokole. Ciklična priroda kliničkog *audita* često pomaže da se vodilje za kliničku praksu poboljšaju i da se čak utvrde one oblasti kliničkog rada koje iziskuju hitan razvoj vodilja. Unutar sistema kvaliteta vodilje su «specifikacije kliničkog procesa», a klinički *audit* je jedna od komponenti osiguranja kvaliteta.

Alokacija resursa i ugovaranja

Vodilje za kliničku praksu mogu olakšati dijalog između kupaca usluga (osiguravatelja) i kliničara, na način da kupci usluga budu informirani o dobroj praksi koja se slijedi, a kliničari mogu opravdati troškove za pružene usluge. Štaviše, osiguravatelji mogu tražiti da «propišu» upotrebu pojedinih vodilja, budući da dobro konstruirane vodilje smanjuju prekomjerno i nepotrebno korištenje resursa, ali isto tako mogu poboljšati kvalitet zaštite u slučajevima smanjene upotrebe resursa za dokazano učinkovite medicinske procedure⁹.

Osiguranje od parničenja

Razumno je vjerovati da će pridržavanje vodilje koju se podržala profesionalna tijela u značajnoj mjeri reducirati nepodesnu dijagnostiku i liječenje i tako zaštititi liječnika od rizika parničenja. Ali, ovo pitanje nije tako jednostavno, budući da slijeđenje neke vodilje ne mora uvijek voditi dobrom ishodu.

Profesionalna edukacija

Dobro dizajnirane vodilje predstavljaju značajno edukacijsko sredstvo na svim nivoima – od dodiplomske nastave do kontinuiranog profesionalnog razvoja. Osim toga, zdravstvene profesionalce treba educirati o tehnologiji razvoja vodilja za kliničku praksu, što jednim dijelom čini i ovaj priručnik.

⁶ A van Wersch, Eccles M. Involvement of consumers in the development of evidence based clinical guidelines: practical experiences from the North of England evidence based guideline development programme. *Quality in Health Care* 2001;10:10-16.

⁷ Beaulieu Marie_Dominique, Hudon Eveline, Roberge D, et al. Practice guidelines for clinical prevention: do patients, physicians and experts share common ground? *CMAJ*, 1999;161:519-23.

⁸ Na primjer, vodilja za depresiju bila bi nekompletna ako ne bi sadržavala činjenicu da za neke pacijente kognitivna terapija može biti jednako učinkovita kao i farmakoterapija.

⁹ Brook RH. Practice guidelines: to be or not to be. *Lancet* 1996;348:1005-6.

1. Osnovne informacije

1.1 U okviru projekta Osnovno zdravstvo i komponente *Akreditacija i osiguranje kvaliteta u zdravstvu* FBiH, planiran je razvoj vodilja za kliničku praksu koji će do isteka Projekta krajem mjeseca februara 2004. godine obuhvatiti definiranje, razvoj i implementaciju barem tri vodilje za određene kliničke entitete i to: za primarnu, sekundarnu i tercijarnu zdravstvenu zaštitu, istovremeno za zdravstvene profesionalce i pacijente. Ove vodilje testirat će se u prethodno određenim dobrovoljnim zdravstvenim organizacijama.

1.2 Nakon isteka Projekta, a na temelju usvojene metodologije, nastavit će se razvoj i implementacija vodilja za kliničku praksu koju će koordinirati AKAZ kroz uspostavljeni *Odbor za razvoj vodilja*.

1.3 AKAZ je ovlašten od strane Federalnog ministarstva zdravstva da autorizira vodilje za kliničku praksu za specifična oboljenja ili stanja i da ih razvije, diseminira, implementira i evaluira, prvobitno na pilot osnovi, a kasnije kroz cijeli zdravstveni sistem u FBiH.

1.4 Vodilje za kliničku praksu koje su prethodno razvijene i odobrene od strane profesionalnih udruženja, proći će formalnu validaciju i verifikaciju AKAZ-a uz pomoć inozemne ekspertize.

1.5 *Vodilje za kliničku praksu (Clinical practice guidelines)* definiraju se kao «sistematski razvijeni iskazi koji pomažu praktičarima i pacijentima u donošenju odluka o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti za posebne kliničke okolnosti»¹⁰. Prema *New Zealand Guidelines Group (1998)*, vodilje za kliničku praksu mogu se definirati i kao sredstva koja premoštavaju jaz između aktualne prakse (i ishoda koji su povezani s takvom praksom) i drugih praksi (i ishoda koji su povezani s tim praksama). Ako se dobro konstruiraju i održavaju, vodilje za kliničku praksu ispunjavaju tri glavne funkcije:

- Daju zdravstvenim profesionalcima okvir za odgovarajući standard zdravstvene zaštite koju pružaju svojim pacijentima¹¹.
- Vodilje za kliničku praksu daju “standarde” na temelju kojih zdravstveni profesionalci mogu pratiti vlastitu kliničku praksu.
- Vodilje za kliničku praksu mogu predstavljati (i sve više predstavljaju) edukacijska sredstva u dodiplomskoj i postdiplomskoj nastavi kao i u trajnom profesionalnom razvoju kliničara.

1.6 U narednom periodu AKAZ će kroz ciljane radionice validirati pristup za razvoj vodilja, koji je preporučen u ovom priručniku, uvažavajući u punoj mjeri transparentnost razvoja i uključenost svih aktera kojih se tiče razvoj vodilja za kliničku praksu, a vođen dole izloženim principima.

1.7 Ovaj priručnik ukratko opisuje načine na koje će se razvijati vodilje za kliničku praksu, verificirati, diseminirati i implementirati u dobrovoljnim organizacijama, a kasnije redovito.

1.8 Ovaj priručnik preporučuje AGREE instrument za evaluaciju kliničkih vodilja.

¹⁰ Prema *Institute of Medicine (1990)*. *Clinical Practice Guidelines: Directions for a new Program*, M.J. Field and K.N. Lohr (eds.) Washington, DC: National Academy Press,

¹¹ Mada nijedna vodilja za kliničku praksu ne može obuhvatiti potrebe svih pacijenata s posebnim poremećajem, može se očekivati da će biti relevantne za oko 80% pacijenata s tim poremećajem.

2. Principi autorizacije razvoja vodilja

2.1 Bez obzira na korištene termine (vodilje, vodiči, smjernice, upute, algoritmi), radi se o dokumentu o odgovarajućoj zaštiti koji pomaže praktičaru da izabere prikladan dijagnostički i terapijski plan za određene kliničke probleme u specifičnim grupama pacijenata.

2.2 AKAZ predlaže da 15 ključnih principa podržava razvoj svih vodilja za kliničku praksu:

1. Cilj kliničkih vodilja, kao dobro utemeljenih savjeta za dobru praksu, koji treba da budu na raspolaganju i zdravstvenim profesionalcima i pacijentima, jest poboljšanje kvaliteta, učinkovitosti i podesnosti zdravstvenih usluga. Međutim, vodilje nisu zamjena za kliničko prosuđivanje u svakom pojedinačnom slučaju niti mogu biti sredstvo koje će koristiti prethodno needucirani liječnici¹².
2. Kvalitet zdravstvene zaštite temelji se na *kliničkoj učinkovitosti* (*Clinical effectiveness*) tj. stupnju do kojeg je klinička intervencija pružena pacijentu na ispravan način, a prema tekućem stanju znanja, postigla željeni ishod za pacijenta. Učinkovitost se temelji na:
 - korištenju međunarodnih iskustava u području medicine zasnovane na dokazima i već razvijenim vodiljama za kliničku praksu;
 - poboljšanju ishoda zdravstvene zaštite pacijenata i njihovog zadovoljstva pruženim zdravstvenim uslugama koje su dovele do tih ishoda;
 - poboljšanju zdravstvenih usluga koje vode boljim ishodima;
 - i racionalizaciji u korištenju resursa.
3. Kvalitet zdravstvene zaštite ne može se promatrati odvojeno od *isplativosti* zaštite (*Cost effectiveness*) u okviru koje se provode medicinske intervencije.
4. Vodilje za kliničku praksu relevantne su za teritorij Federacije Bosne i Hercegovine (FBiH).
5. Vodilje za kliničku praksu su savjetodavnog karaktera.
6. Vodilje se razvijaju kroz multidisciplinarnе timove zdravstvenih profesionalaca i drugih aktera, njegujući partnerstvo, suradnju i učešće.
7. Vodilje za kliničku praksu u FBiH temelje se na najbolje mogućim znanstvenim dokazima, ekspertnom mišljenju i profesionalnom konsenzusu.
8. Vodilje za kliničku praksu u FBiH razvijaju se metodama koje uvažavaju pacijente i sve aktere u zdravstvu FBiH.
9. Pacijenti se tretiraju kao ravnopravni partneri relevantnih profesionalnih grupa koje učestvuju u razvoju vodilja.
10. U razvoj vodilja za kliničku praksu mogu biti uključeni svi akteri kojih se to tiče: zdravstveni profesionalci i njihova udruženja, profesionalne komore, predstavnici akademskih institucija u zdravstvu i medicini, pacijenti i njihovi negovatelji, udruženja pacijenata, zdravstveni menadžeri, šira javnost, vladini organi i nevladine organizacije.
11. Vodilje za kliničku praksu u FBiH trebalo bi da budu maksimalno fleksibilne tako da pomire posljednja znanstvena i klinička dostignuća s onim što se realno može ostvariti u zdravstvu Bosne i Hercegovine.

¹² McDonald RC, Martin WJI. Health-care reform and pulmonary/critical care medicine. *Chest* 1995;107:1190-92.

12. Razvoj vodilja za kliničku praksu u FBiH mora biti održiv proces koji će biti finansijski podržan, vodeći računa o ograničenim resursima.
13. Svi članovi radnih grupa koji učestvuju u razvoju vodilja za kliničku praksu moraju popuniti i potpisati izjavu o nepostojanju sukoba interesa koji se tiču finansijskih potpora od strane farmaceutske industrije.
14. Vrijednost i korisnost vodilja će se evaluirati, koristeći za to AGREE instrument.
15. Vodilje će se ažurirati redovito u specificiranim intervalima vremena.

3. Program razvoja vodilja

3.1 Izbor kliničkih oblasti i tema

3.1.1 Razvoj vodilja za kliničku praksu na prethodno definirane teme nastaviti će se pod vodstvom AKAZA a u suradnji sa profesionalnim udruženjima koja su vodila taj razvoj.

3.1.2 Tokom razvoja Projekta definirat će se nove oblasti i teme u skladu sa već određenim organizacijama koje dobrovoljno učestvuju u Projektu¹³.

3.1.3 Nakon postizanja ciljeva koji su definirani projektom, prioritizacija oblasti i tema u okviru kojih će se razvijati vodilje za kliničku praksu općenito će uzeti u obzir:

- glavne uzroke morbiditeta i mortaliteta za datu populaciju u zdravstvu FBiH;
- područja koja su neizvjesna u pogledu prikladnosti postojećih medicinskih procedura s velikim varijacijama u praksi i ishodima zaštite;
- oblasti i teme za koje već postoje dokazi da odgovarajuće procedure reduciraju morbiditet i mortalitet i poboljšavaju zdravstvene ishode;
- i područja koja hitno traže uštede u resursima.

3.1.4 S obzirom da klinički entitet ili stanje za koja se razvijaju vodilje mogu biti široki (na primjer, vodilje za tretman dijabetesa mogu pokrivati primarni, sekundarni ili tercijarni nivo zaštite, te mnogobrojne aspekte tretmana dijabetesa, kao što su skrining, dijagnoza, dijetalni režim, terapija lijekovima, riziko faktori, indikacije za konsultacije sa specijalistima ili za upućivanje u bolnicu), treba jasno odrediti i ograničiti temu i definirati šta se ne razmatra u okviru te teme.

3.1.5 Bilo koja profesionalna grupa ili pojedinac mogu predložiti temu za razvoj vodilje. Radi lakšeg formuliranja teme i obrazloženja za istu, predlaže se modificirana SIGN podjela na osam specijalističkih oblasti: karcinom, kardiovaskularne bolesti, interna medicina, mentalno zdravlje, rehabilitacija, porodična medicina, hirurške grane i zdravlje žena i djece.

3.1.6 Za svaku kliničku grupaciju trebalo bi odrediti odgovornu osobu koja bi komunicirala s ostalima, budući da je većina tema relevantna za više od jedne specijalnosti.

3.1.7 Voditelji kliničkih grupacija dostavljaju liste prioriteta za razvoj vodilja Odboru za razvoj vodilja AKAZ-a koji potom razmatra, bira i predlaže teme za razvoj vodilja koje će se detaljno diskutirati na sjednicama Savjetodavnog vijeća AKAZ-a.

3.1.8 Krajem kalendarske godine Savjetodavno vijeće AKAZ-a konačno odabira, prioritizira i verificira teme za razvoj vodilja.

¹³ Na primjer, ortopedija; lom kuka u starijoj životnoj dobi; lumbalna bol ili sl.

3.1.9 Kada temu predloži grupa zdravstvenih profesionalaca ili pojedinac, prijedlog razmatra Odbor za razvoj vodilja i ako smatra da prijedlog zaslužuje pažnju, dostavlja ga na razmatranje voditelju specijalističke grupacije.

3.1.10 Odgovarajuća specijalistička grupacija potom se konsultira s drugim grupacijama da bi se ocijenilo da li postoji slaganje o potrebi razvoja vodilje i da bi se utvrdio širi obuhvat u razvoju.

3.1.11 Ako se o tome postigne konsenzus, specijalistička grupacija zajedno s izvornim predlagачem teme podnosi Savjetodavnom vijeću AKAZ-a formalni prijedlog za razvoj vodilje.

3.1.12 Aplikacijska forma sadrži:

1. Sažetak kliničkih problema i ishoda koje treba riješiti
2. Detalje grupe/a ili institucije/a koje predlažu razvoj vodilje
3. Kratak pregled osnovnih informacija o kliničkoj temi za koju se predlaže vodilja
4. Dokaz o varijacijama u praksi i tretmanu stanja/bolesti
5. Indikaciju o vjerovatnim dobitima koje će nastati razvojem i uspješnom implementacijom vodilje.
6. Definiciju grupe pacijenata na koju će se primijeniti vodilja
7. Definiciju aspekata tretmana kliničkog stanja za koju se predlaže vodilja i naznaku da li će se vodilja primjenjivati u primarnoj, sekundarnoj ili tercijarnoj zaštiti ili na svim nivoima.
8. Naznaku zdravstvenih profesionalaca koje treba uključiti u razvoj
9. Naznaku veličine i jačine dokaza koji podupire preporuke za učinkovitu praksu s citatima relevantnih članaka
10. Detalje bilo koje postojeće vodilje ili sistematskih pregleda u tom polju¹⁴.

3.2 Izbor članova radnih grupa za razvoj vodilja

3.2.1 S ciljem izbjegavanja svake pristranosti, sastav radnih grupa treba da određuju profesionalna udruženja i profesionalne komore kroz svoje članstvo u Savjetodavnom vijeću AKAZ-a, vodeći računa o zastupljenosti različitih zdravstvenih i nezdravstvenih profesionalaca koji su relevantni za razvoj dotične vodilje.

3.2.2 Cijenit će se multidisciplinarni i multiorganizacijski pristup u izboru članova za radne grupe.

3.2.3 U svakom pojedinačnom slučaju treba razmotriti opravdanost i korisnost učešća pacijenata koji imaju različite poglede na procese zaštite, prioritete i ishode. Uključivanje pacijenata, njegovatelja ili njihovih opunomoćenih zastupnika značajno je zbog toga što osigurava da vodilje odražavaju njihove potrebe i probleme. Osim toga, pacijenti su snažni promotori implementacije vodilja.

3.2.4 Pacijenti, njihovi njegovatelji i zastupnici mogu dati prilog razvoju vodilje tako što će iznijeti:

- pozitivna i negativna iskustva u vezi sa oboljenjem, uključujući dijagnozu, liječenje i bilo koji drugi tretman, kontrolne preglede, funkcionalno stanje i kvalitet života;
- nezadovoljene potrebe;
- informacijske potrebe i prioritete;
- učešće u odlučivanju o njihovom tretmanu;
- zadovoljstvo i iskustvo s pruženim uslugama.

3.2.5 Izbor pacijenata vršit će se preko sajta AKAZ-a koji će uspostaviti forum korisnika zdravstvene zaštite.

¹⁴ <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/section3.html>

3.2.5 Predlaže se da broj članova radnih grupa (panela) iznosi 10 – 15. Uvijek postoji neka srednja mjera između broja uključenih organizacija ili specijalnosti koji bi idealno predstavljao sve aktere potrebne u razvoju vodilje i postizanja optimalne veličine grupe koja može raditi učinkovito.

3.2.6 Radna grupa iz svojih redova bira vođu grupe i koordinatora za pretraživanje literature.

3.2.7 Kako pokazuju neka iskustva, dobar vođa grupe je odlučujući za učinkovito funkcionisanje grupe¹⁵. Vođa grupe bira se na temelju stručnosti i iskustva u oblasti razvoja vodilje, dobrih komunikacijskih i organizacijskih vještina, iskustva u grupnom radu i dokazane predanosti u korištenju metoda medicine zasnovane na dokazima. Osim toga, vođa grupe za razvoj vodilja mora biti svjestan prethodnih međuprofesionalnih tenzija i hijerarhijskih odnosa unutar grupe i osigurati da svaki član grupe da svoj puni doprinos razvojnog procesu. Također mu je neophodna vještina pažljivog pregovaranja kako bi premostio potencijalne sukobe i poteškoće.

3.2.8 Članovi radne grupe moraju biti potpuno predani radu na razvoju vodilja i imati na umu da kao predstavnici kantona i/ili profesionalnih organizacija imaju obavezu da se konsultiraju s kolegama s ciljem osiguranja najšireg mogućeg raspona različitih mišljenja i pogleda. Ekspertiza članova radne grupe obuhvata:

- kliničku ekspertizu (interna medicina, hirurgija, druge specijalnosti, farmakologija, sestrištvo, itd.);
- druga specijalizirana znanja (zdravstvena ekonomika, socijalne znanosti);
- razumijevanje problema koji se javljaju u pružanju zdravstvenih usluga;
- vještine u kritičkom prosuđivanju.

3.2.9 Članovi ne moraju vladati svim pobrojanim znanjima i vještinama. Dovoljno je dobro poznavati jednu ili dvije oblasti da bi prilog pojedinca bio odgovarajući.

3.2.10 Većina zdravstvenih profesionalaca slabo poznaju kritičku procjenu pretražene literature. Zbog toga će AKAZ osigurati kratke kurseve iz medicine zasnovane na dokazima koji će uključivati najučinkovitije pristupe u pronalaženju dokaza iz literature i njenu kritičku procjenu.

3.2.11 AKAZ će osigurati administrativnu podršku za rad grupa i nastojati osigurati finansijska sredstva za razvoj vodilja. U ovoj i slijedećoj godini sredstva će biti osigurana iz projekata.

3.2.12 Način izbora članova radne grupe treba eksplicitno navesti u tekstu vodilje s ciljem da korisnici/čitatelji mogu procijeniti vjerovatnoću pristranosti grupe.

3.2.13 Radi ocjene sukoba interesa, svaki član radne grupe prilaže *Curriculum vitae* i potpisuje izjavu o nepostojanju sukoba interesa.

3.3 Sistematski pregled literature¹⁶

3.3.1 Najbolji način za utvrđivanje i procjenu dokaza u vezi s odabranom kliničkom temom jest **sistematski pregled literature**, koji se definira kao "efikasna naučna tehnika radi utvrđivanja i sažimanja dokaza o učinkovitosti intervencija, što omogućuje generalizaciju i konzistenciju znanstvenih nalaza nakon procjene i utvrđivanja nekonzistentnosti u podacima"¹⁷. Dakle, svrha sistematskog pregleda dostupne literature je prikupiti sve dostupne dokaze, ocijeniti njihovu potencijalnu primjenu na kliničko pitanje koje se razmatra, razmotriti dokaze s obzirom na pristranost iz toga izvući potrebne nalaze i pouke.

¹⁵ Shekelle PG, Woolf SH, Eccles MP, Grimshaw JM. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 1999; 318:593-6.

¹⁶ National Library of Medicine. Literature Search Methods for the Development of Clinical Practice Guidelines, 1992.

¹⁷ Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. *BMJ* 1994;309:597-9.

3.3.2 Drugi način utvrđivanja i procjene dokaza za razvoj vodilja jest **konsenzus eksperata**, ali on nužno ne predstavlja tekuće medicinsko znanje i podložan je pristranosti (vidi 4.1 i 4.2).

3.4 Planiranje pretraživanja

3.4.1 Strukturirana **ključna pitanja** o *populaciji* koju treba da pokrije vodilja, *proceduri* (dijagnostički test) koja se istraživala, *korištenim mjerama ishoda* i *vrstama kontrola*, prvi su korak radi uspostavljanja osnove za pretraživanje literature (Vidi 3.6.2).

3.4.2 Radne grupe treba da definiraju **proces pretraživanja literature**, koji se s početka mora fokusirati na **opće smjernice pretraživanja**, specifične vodiče za preliminarno kompjutersko pretraživanje, načine dobivanja ispisa i kopija, distribuiranje članaka, te preciznu raspodjelu uloga i zadataka u radnim grupama koje su u vezi s ovim pitanjima.

3.4.3 Budući da je proces razvoja vodilja za kliničku praksu baziran na sistematskom pretraživanju literature, potrebno je imenovati **koordinatora za pretraživanje literature** koji je odgovoran za gore navedena pitanja i koji predstavlja glavnu sponu između članova radne grupe i profesionalnih bibliotekara.

3.4.4 Pretraživanje literature dinamičan je posao koji se stalno obnavlja; ne postoji jedan propisani način pretraživanja budući da su u proces uključene brojne varijable. U svakom slučaju standardni pretraživački filteri treba da utvrde:

- postojeće vodilje iz zadate teme, metanalize i sistematske preglede;
- randomizirana kontrolirana istraživanja;
- opservacijske studije;
- ekonomske studije;
- kvalitativna istraživanja radi osiguranja inputa pacijenata.

Radne grupe obično trebaju **dva preliminarna kompjuterska pretraživanja literature**: jedno **sveobuhvatno** i potom **periodična pretraživanja** radi ažuriranja materijala. Stoga je neophodno u radne grupe uključiti **profesionalne bibliotekare** koji dobro poznaju tehnike pretraživanja elektronskih baza podataka.

3.4.5 Radne grupe, osim toga, moraju biti dosljedne u definiranim strategijama pretraživanja i **dokumentirati sva pretraživanja** koja se eksplicitno i obavezno navode u završnom dokumentu vodilja. Da bi se izbjegle varijacije u procesu pretraživanja, preporučuje se da pretraživanje izvodi uvijek ista osoba do kraja razvojnog ciklusa kliničke vodilje.

3.4.6 Kao rezultat sveobuhvatnog pretraživanja radne grupe mogu dobiti na stotine različitih članaka i dokumenata radi pregleda i evaluacije. Pretraživanje, kopiranje i distribucija tog materijala zahtijeva pojačane napore i finansijska sredstva. Članovi radnih grupa ne mogu apsorbirati takve napore u njihov svakodnevni posao, pa je neophodno **sklapanje ugovora s lokalnom medicinskom bibliotekom** koja će se obavezati na isporuku traženih materijala. U prijelaznom periodu, pretraživanje literature može osigurati osoblje AKAZ-a.

3.4.7 Također treba razmisliti o **kupovini ili razvoju softvera** (npr. *ProCite*) pomoću kojeg se brzo i tačno eliminiraju redundantni zapisi, lako manipulira s hiljadama citata, eliminira višekratno unošenje podataka i efikasno provjeravaju reference. Softver treba da omogući "download" i unos citata u formatiranu bazu podataka, da osigura editiranje zapisa i šifriranje statusa dokumenta, te da omogući eksport podataka u *word procesor* radi objavljivanja.

3.5 Preliminarno pretraživanje literature

3.5.1 Strategija za **prvo preliminarno pretraživanje** treba biti detaljna ali je vremenski ograničena (na šest mjeseci). S Interneta se dobivaju apstrakti (unose u odgovarajući softver ako postoji) po autorima i štampaju radi pregleda. Članovi radne grupe na taj način imaju mogućnost da uoče nedostajuće

citirati i da ocijene da li je primijenjena strategija pretraživanja bila uspješna s obzirom na proporciju dobivene relevantne literature. U ovoj fazi vođa grupe može sam ocijeniti relevantnost pretraživanja ili konsultirati članove radne grupe.

3.5.2 Drugo preliminarno pretraživanje ima za cilj odrediti sveukupnost dostupne literature (brojnost i distribuciju) o široj temi na koju se odnosi vodilja. Ova druga pretraživačka strategija odražava najšire moguće interpretacije teme vodilje i sadrži samo broj pretraženih citata iz različitih ključnih baza podataka. Ovo široko pretraživanje općeg volumena literature i distribucije između baza podataka, može se grafički predstaviti članovima radnih grupa¹⁸. Vođa radne grupe treba da ima jasnu sliku sveukupnog obima i sadržaja kako bi mogao odrediti nivo napora i tražene resurse za detaljan pregled literature. To će mu omogućiti da procijeni i potrebno vrijeme za razvoj vodilje (obično 12 mjeseci kada se vodilje razvijaju od samog početka).

3.6 Sveobuhvatno pretraživanje literature

3.6.1 Radne grupe, kako je već rečeno, dogovaraju i označavaju **prioritete za teme i podteme**. Ta rasprava je korisna jer se tako može definirati čitava serija posebnih tema za vodilje koje će se razvijati ako i kada to resursi dozvole. Po potrebi se razvoj neke teme može odgoditi ako se procijeni da resursi (ljudi, vrijeme, podaci, informacije, novac) nisu dovoljni i ne garantiraju poštovanje specificiranih rokova.

3.6.2 Na temelju prioritizacije, definiraju se **specifični aspekti teme** u okviru koje će se razvijati vodilja. Radne grupe trebalo bi da jasno specificiraju:

- svrhu vodilje;
- ciljne pacijente na koje će se vodilja odnositi (klinički entitet ili podentitet);
- podskup vrste pacijenata;
- kliničke intervencije koje će se uzeti ili se neće uzeti u razmatranje;
- vrstu davanja usluga i vrstu zdravstvene organizacije, odnosno nivo zaštite u kojoj će se primijenjivati vodilje za kliničku praksu¹⁹.

Dakle, radna grupa mora definirati **parametre za sveobuhvatno pretraživanje literature**, tako što će postaviti **izjave ili pitanja** na koja treba odgovoriti koristeći se literaturom i pripremiti listu specifičnih tema (npr. listu dijagnostičkih testova) koju treba razmotriti. Obično se pretražuju postojeće vodilje, meta-analize i pregledni članci; randomizirana kontrolirana istraživanja i opservacijske studije koji se odnose na zadatak temu.

3.6.3 Radne grupe bi također trebalo da razviju **opće kriterije za uključivanje i isključivanje studija** koje će se razmatrati ili se neće razmatrati. Specifični metodološki kriteriji uključuju:

- vremenski period (relevantnost literature idući unazad od tekuće godine);
- dobne skupine;
- jezike;
- geografske oblasti;

¹⁸ Na primjer, u jednoj analizi izvora literature za razvoj vodilja za tretman akutnog bolnog sindroma, inkontinencije urina i dekubitusa, MEDLINE je bio izvor u 77 – 91% slučajeva za razvoj pomenutih vodilja. Svi kombinirani NLM izvori literature daju 91 do 94% sve citirane literature u izvještajima koji se odnose na navedene kliničke vodilje. Zbog toga se preporučuje da MEDLINE i dvije do tri druge baze podataka (npr., Embase, Cochrane registar kontroliranih istraživanja) budu najrelevantniji izvori za specifične teme kada je riječ o drugom preliminarnom pretraživanju.

¹⁹ Na primjer, članovi SIGN grupa za razvoj vodilja, prave strukturirana ključna pitanja koja se odnose na razmatranu populaciju, intervenciju (testovi), mjerljive ishode i vrstu korištene kontrole. Ta pitanja potom formiraju osnovu za pretraživanje literature koju nadgleda informatičar SIGN-a.

- studije na ljudima ili životinjama;
- vrste objavljenog materijala (recenzirane publikacije, disertacije, apstrakti s konferencija, knjige, edukacijski materijali za pacijente, zakoni i sl.).

Neki kriteriji isključenja mogu se primijeniti tokom procesa pretraživanja (npr. jezici na kojima je pisana literatura) ili konsenzusom grupe (npr. da najmanji broj ispitanika mora biti barem 30, itd.).

3.6.4 Kada je radna grupa definirala fokus za vodilju, preporučuje se da se sve pod teme kombiniraju u **širu izjavu** koja će biti osnovom za sveobuhvatno pretraživanje literature. Naime, pretraživanje serije posebnih izjava moglo bi dovesti do dupliciranja pretražene literature. Nasuprot tome, jedna sveobuhvatna izjava omogućuje da članovi radne grupe pregledaju isti članak za više od jednog pitanja i na taj način postignu uštede u vremenu.

3.7 Određivanje izvora informacija

3.7.1 Izvor informacija određuju tema vodilje, vremenski okvir razvoja vodilje i dostupni resursi za ispunjenje zadatka. Članovi radne grupe moraju biti dobro upoznati s mnogim izvorima literature. Kako pokazuju iskustva, kompjutersko pretraživanje MEDLARS baza podataka daje više od 90% potrebnog materijala. Zbog toga se preporučuje da bibliotekar prvo pretražuje MEDLARS.

3.7.2 Članovi radne grupe treba da diskutiraju i o drugim dostupnim izvorima podataka i da odrede dodatna pretraživanja drugih baza podataka koje najsveobuhvatnije pokrivaju temu vodilje. To može obuhvatiti i uobičajene tražilice i direktorije na Internetu (Google, Altavista, Yahoo, Lycos), specifične medicinske kao što su Healthstar i OMNI; zdravstvene portale i sajtove (AHCP, bazu podataka za razvoj vodilja pri Kanadskoj medicinskoj asocijaciji, New Zealand Guidelines project, CDC, itd.).

3.7.3 Manuelno pretraživanje indeksa kao što je npr. *Index Medicus* može biti neophodno u nekim slučajevima.

3.7.4 AKAZ na svom web sajtu u kategoriji *Biblioteka* nudi široku lepezu linkova za kvalitetne izvore informacija.

3.8 Provođenje pretraživanja

3.8.1 Osoba koja pretražuje literature treba razviti **strategije pretraživanja** koje su odgovarajuće za svaku elektronsku bazu podataka. Mora se jasno odabrati **terminologija** ili **ključne riječi**. Budući su teme vodilja obično kompleksne, strategije pretraživanja uključuju kombinaciju kontroliranog rječnika i riječi odnosno rečenice u vidu slobodnog teksta (riječi koje se javljaju u naslovima radova ili apstraktima članaka) u cilju da se suzi ili proširi obim pretraživanja.

3.8.2 Vođa ili članovi radne grupe trebaju konsultacije sa profesionalnim bibliotekarom tokom procesa pretraživanja literature s ciljem **poboljšanja** ili **promjene strategija pretraživanja**.

3.8.3 **Inicijalno kompjutersko pretraživanje literature** općenito zahtijeva približno dva mjeseca. Ipak, sveukupno vrijeme za pretraživanje ovisi o kompleksnosti oblasti i teme koji se pretražuju i željene sveobuhvatnosti. Ako je to potrebno, u ukupno vrijeme pretraživanja dodaje se i dopunsko planirano pretraživanje radi ažuriranja.

3.8.4 Široko pretraživanje brojnih baza podataka niti je potrebno niti je efikasno. Međutim, nakon pažljivog pregleda sveobuhvatnog pretraživanja, često će biti potrebno suziti pretraživanje na ciljne baze podataka.

3.8.5 Članovi radnih grupa mogu predložiti i literature koja nije pretražena. To može uključiti neobjavljene dokumente u otvorenoj literaturi, članke iz relativno opskurnih ili novih publikacija koje se još ne indeksiraju ili koji nisu uključeni u kompjuterske baze apstrakata. U takvim slučajevima, vođa radne grupe može se lično obratiti autoru ili autorima (ako je to moguće) radi dobivanja potpunih informacija.

3.8.6 Prije svake detaljne evaluacije literature, dva zadužena člana radne grupe treba da odbace nerelevantne izvore čitanjem apstrakata (neodgovarajući dizajn studije, neispunjavanje traženih metodoloških kriterija).

3.9 Upravljanje literaturom

3.9.1 Preporučuje se da se svi rezultati pretraživanja uvežu u široku **glavnu bibliografsku bazu podataka**. Štaviše, trebalo bi sve zapise u glavnoj bazi podataka održavati tokom razvojnog ciklusa vodilje. Na taj će način radne grupe biti fleksibilne u procesu pregleda literature i u fazi pisanja izjava za vodilju. Na primjer, **koordinator za pregled literature** može pretraživati glavnu bazu podataka i stvarati specifične podskupove tematskih studija za pojedine članove radnih grupa ili podgrupa radi pregleda literature.

3.9.2 Radi boljeg uvida u literaturu i boljeg upravljanja mnogobrojnim referencama, radna grupa može razviti vlastitu **shemu za šifriranje zapisa u bazi podataka**. Na primjer, radne grupe mogu razviti skor za kvalitet dizajna studija ili druge kvantitativne kriterije. U bazu podataka mogu se unositi i administrativni podaci (inicijali ocjenjivača, datumi pregleda). Dopunske šifre mogu uvezati pojedine zapise iz baze podataka sa posebnim sekcijama vodilje. Takvo šifriranje je korisno za sortiranje referenci koje su neophodne kao sastavni dio objavljene vodilje.

3.10 Evaluacija dokaza

3.10.1 *Koja vrsta dokaza?* Određivanje kliničkih pitanja od interesa postaviti će granice dokaza (vrste studija, godina publikacije, itd.). Na primjer, kada je riječ o efikasnosti intervencija uobičajeno se traže randomizirana kontrolirana istraživanja; kada se radi o pitanjima rizika, traže se prospektivne kohortne studije.

3.10.2 *Gdje se traže dokazi?* Prvi korak je prikupljanje dokaza u nedavnim sistematskim pregledima koji su objavljeni. *Cochrane Library* također utvrđuje relevantne Cochrane grupe za preglede, koje bi trebalo kontaktirati da se vidi da li pregled napreduje.

3.10.3 Ako se ne može pribaviti tekući sistematski pregled, slijedi kompjutersko pretraživanje MEDLINE i EMBASE baza podataka koje su uobičajene početne tačke, koristeći specifične strategije pretraživanja za pojedine vrste studija. Registar Cochrane kontroliranih istraživanja (dio *Cochrane Library*) sadrži reference za preko 218.000 kliničkih ispitivanja. Provjera referenci u člancima dodaje tome relevantne članke koji nisu uvijek registrirani u elektronskim bazama podataka. Dopunske strategije pretraživanja, uključujući preglede članaka na jezicima osim engleskog, kompjutersko pretraživanje specijaliziranih baza podataka, te ručno pretraživanje relevantnih časopisa i pretraživanje još neobjavljenih materijala, često će tome dodati nove studije, ali to iziskuje značajne resurse.

3.11 Procjena relevantnosti studija

3.11.1 Kada su studije utvrđene i odabrane kao potencijalni izvori dokaza, procjenjuje se njihova **značajnost** u odnosu na postavljene kliničke upite i pristranost. Relevantnost studija često se može ocijeniti iz apstrakta; to sužava skup studija koje potom treba detaljno procijeniti. Upotrebom eksplicitnih kriterija poboljšava se pouzdanost procesa. Rezultati procjene u uskoj su vezi sa **nivoom dokaza** koji se dodjeljuje pojedinoj studiji, što sa svoje strane utiče na **stupanj preporuke**.

3.11.2 Proces procjene neizbježno uključuje **subjektivno prosuđivanje**. S ciljem da se pristranost svede na najmanju moguću mjeru, svaku studiju trebalo bi da neovisno evaluiraju barem dva člana

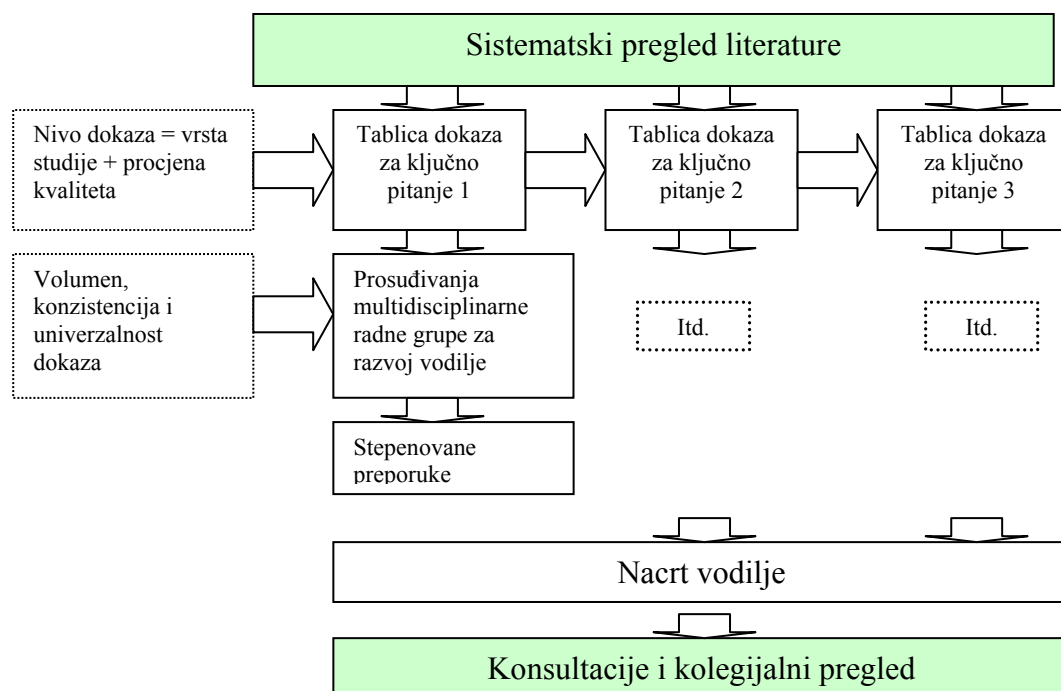
radne grupe. Uočene razlike u ocjenama potom se mogu prodiskutirati u cijeloj grupi. Kvalitet ocjene, eliminirajući svaki subjektivni utjecaj, može se poboljšati tako da slučajni uzorak članaka koji se navode za vodilju pregleda stručnjak koji nije član radne grupe za razvoj vodilja, pa se rezultat njegove ocjene uporedi s evaluacijom članova grupe.

3.12 Kategorizacija dokaza i stvaranje preporuka

3.12.1 Slijedi analiza podataka koji se dobiju iz relevantnih studija o dobitima, štetama i troškovima intervencija (ako je to moguće i ako je primjenljivo). Ti podaci obično se predstavljaju u formi koja omogućuje da se dizajn i rezultati studija mogu porediti. Ako se radi o sažimanju rezultata više studija, upotrebljava se **meta-analiza**.

3.12.2 **Preporuke u vodilji se stepenuju** da bi se mogla praviti razlika između onih koje se zasnivaju na jakom dokazu od onih koje se baziraju na slabim dokazima. Treba naglasiti da stepenovanje preporuka nije u vezi sa značajem preporuke, nego sa snagom podržavajućeg dokaza, posebno sa prediktivnom snagom dizajna studije iz koje su dobiveni podaci. Drugim riječima, stupanj koji je pridodat preporuci označava korisniku vodilje vjerovatnoću da će postići predviđeni ishod u pacijenta ako implementira datu preporuku.

3.12.3 Tokom pregleda relevantnih studija, koje su dobivene sveobuhvatnim pretraživanjem literature, formira se **tablica dokaza** za svako ključno pitanje. Tablice dokaza čine značajan dio zapisa razvoja vodilje i osiguravaju da osnova za preporuke koje daje radna grupa bude transparentna.



Tablica 1. Klasifikacija razina dokaza

Ia	Dokazi dobiveni iz meta-analize randomiziranih kontroliranih istraživanja
Ib	Dokazi dobiveni barem iz jednog randomiziranog kontroliranog istraživanja
IIa	Dokazi dobiveni barem iz jednog dobro dizajniranog kontroliranog istraživanja bez randomizacije
IIb	Dokazi dobiveni barem iz jedne dobro dizajnirane kvazi-eksperimentalne studije drugog tipa (implementacija intervencije je izvan kontrole istraživača, ali postoji mogućnosti da se evaluiira njen učinak)
III	Dokazi dobiveni iz dobro dizajniranih neeksperimentalnih deskriptivnih studija, kao što su

	komparativne, korelativne studije i ispitivanja slučaja
IV	Dokazi dobiveni iz izvještaja odbora eksperata ili mišljenja i/ili kliničkih iskustava uvažених ауторитета

Tablica 2. Klasifikacija stupnja preporuka

A	Zahtijeva barem jedno randomizirano kontrolirano istraživanje kao dio literature sveukupno dobrog kvaliteta Razine dokaza Ia i Ib
B	Zahtijeva dostupnost dobro vođenih kliničkih studija ali bez randomiziranih kontroliranih istraživanja Razine dokaza IIa, IIb
C	Zahtijeva kategoriju dokaza III ili su preporuke ekstrapolirane iz dokaza I i II
D	Zahtijeva dokaz koji je dobiven ekspertnim mišljenjem i naglašava odsustvo direktno primjenljivih kliničkih studija dobrog kvaliteta Razina dokaza IV ili su preporuke ekstrapolirane iz razina dokaza I, II i III

3.12.4 Stupnjavanje preporuka daje korisnicima dobar indikator povjerenja koje radna grupa za razvoj vodilja poklanja datoj vodilji s obzirom na željeni zdravstveni ishod. Postoje različite klasifikacijske sheme "jačine preporuke", ali je pokazano da nijedna shema nije nadmoćna drugoj. Budući da različiti faktori doprinose izvlačenju preporuka, jak dokaz ne proizvodi automatski i jaku preporuku, što navedena klasifikacijska shema omogućuje. Klasifikacija preporuka najbolje se određuju demokratskim glasanjem u grupi nakon grupne diskusije o jačini dokaza.

3.12.5 SIGN stalno poboljšava stepenovanje preporuka²⁰.

Tablica 3. Revidirani SIGN sistem stepenovanja preporuka

Nivoi dokaza

1++	Visokokvalitetne meta-analize, sistematski pregledi randomiziranih kontroliranih istraživanja (RKI) ili RKI s veoma malim rizikom pristranosti
1+	Dobro vođene meta-analize, sistematski pregledi RKI ili RKI s veoma malim rizikom pristranosti
1 -	Meta-analize, sistematski pregledi RKI ili RKI s veoma visokim rizikom pristranosti
2++	Visokokvalitetni sistematski pregledi <i>case-control</i> ili kohorte ili studije Visokokvalitetne <i>case-control</i> ili kohortne studije s veoma niskim rizikom zamjene, pristranosti ili slučaja i visokom vjerovatnoćom da je relacija kauzalna
2+	Dobro vođene kontrole slučaja ili kohortne studije s malim rizikom zamjene, pristranosti

²⁰ Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendation in evidence based guidelines, *BMJ* 2001;323:334-6.






- ili slučaja i umjerenom vjerovatnoćom da je relacija kauzalna
- 2 - Kontrole slučaja ili kohortne studije s visokim rizikom zamjene, pristranosti ili slučaja i značajnim rizikom da relacija nije kauzalna
 - 3 Neanalitičke studije, npr, izvještaji o slučajevima, serije slučajeva
 - 4 Ekspertno mišljenje

Tablica 4. Novi SIGN-ov sistem stepenovanja preporuka

A	Barem jedna meta-analiza, sistematski pregled ili RKI rejtingovani sa 1++, i direktno primjenjivi na ciljnu populaciju; ili Sistematski pregled RKI ili korpus dokaza koji se uglavnom sastoji od studija koje su bodovane sa 1+, direktno primjenjive na ciljnu populaciju, i pokazuju sveukupnu konzistentnost rezultata
B	Dokaz uključuje studije označene kao 2++, direktno primjenjive na ciljnu populaciju, i pokazuju sveukupnu konzistentnost rezultata; ili ekstrapolirani dokaz iz studija bodovanih sa 1++ or 1+
C	Dokaz uključuje studije označene kao 2++, direktno primjenjive na ciljnu populaciju, i pokazuju sveukupnu konzistentnost rezultata; ili ekstrapolirani dokaz iz studija bodovanih sa 2++
D	Dokaz novoa 3 ili 4; ekstrapolirani dokaz iz studija bodovanih sa 2+

4. Prevođenje dokaza u vodilje za kliničku praksu

Kada su dokazi prikupljeni, treba ih interpretirati (vidi okvir). Budući da konkluzivni dokazi postoje za relativno malo medicinskih procedura, izvlačenje preporuka samo u onim oblastima u kojima postoje jaki dokazi vodilo bi stvaranju vodilja koje bi imale ograničenu primjenu. To bi moglo biti dovoljno za vodilju kojom bi se preporučivao tretman za neku bolest, ali nama trebaju općenitije vodilje koje će se interpretirati u različitim kontekstima: kliničkom, javnozdravstvenom, strateškom ili finansijskom.

Faktori koji doprinose procesu izvlačenja preporuka	
	Priroda dokaza (npr. njegova osjetljivost na pristranost)
	Primjena dokaza na ciljnu populaciju (njegova univerzalnost)
	Troškovi
	Poznavanje zdravstvenog sistema
	Uvjerjenja i vrijednosti panela, odnosno radnih grupa

4.1 Grupne tehnike odlučivanja²¹

4.1.1 **Nominalni grupni proces** dijeli rješavanje problema u dvije faze: prva faza je generiranje ideja koju ispisuje svaki član radi razmatranja u grupi; druga faza je proces odlučivanja kada članovi grupe glasaju o prioritarnim idejama i rangiraju vrijednost sugestija i komentara prema većini glasova.

4.1.2 **Delphi proces** podrazumijeva prikupljanje ekspertnih mišljenja o jednoj temi bez grupne interakcije. Vođa grupe šalje poštom ili e-mailom predloženi algoritam ili tekstualno opisanu vodilju i potom prikuplja pojedinačne komentare. Nakon toga uvezuje sve komentare, polazeći od najdužeg. U novi nacrt uključuje promjene koje se tiču mišljenja većine komentatora i tako editiran dokument vraća istim ocjenjivačima. Proces se ponavlja dok se ne iscrpe komentari. Obično se Delphi process zaustavlja nakon dva kruga komentara (postignut konsenzus).

4.1.3 **“Konsenzus”** treba jasno definirati: da li je to jednoglasno mišljenje ili pravilo većine ili dvotrećinsko slaganje ili bodovni sistem dok se ne postigne određeni poenski prag.

4.1.4 **Konsenzualne konferencije** predstavljaju formalniji pristup odlučivanja u kojem imenovani žiri pregleda dokaze i preporuke koje je prethodna razvila manja ekspertna grupa. Osobito su pogodne za razmatranje etičkih pitanja.

4.2 Korištenje i prikupljanje ekspertnih mišljenja

4.2.1 Kada ne postoje čvrsti dokazi, mogu se koristiti **ekspertna mišljenja** da bi se protumačio dokaz i izvukle preporuke²². Kada je dokaz protumačen, neophodno je mišljenje da se procijene neka pitanja, kao npr. poopćavanje dokaza, tj. do kojeg se stupnja mala randomizirana klinička istraživanja ili kontrolirane opservacijske studije mogu generalizirati, odnosno - da li se mogu ekstrapolirati rezultate iz populacije koju studija razmatra, na populaciju na koju se primjenjuje vodilja. Slično pitanje može se postaviti za rezultate istraživanja koje je provedeno na tercijarnom kliničkom nivou kada se rezultati žele ekstrapolirati na populaciju u zajednici.

4.2.2 Preporuke koje se temelje samo na kliničkom prosuđivanju i iskustvu jako su podložne pristranosti i vlastitim interesima kliničara koji daju ekspertno mišljenje. Dosad još nije pronađen najbolji metod za kvalitetno ekspertno mišljenje, ali process mora biti eksplicitan koliko je to moguće.

4.2.3 U završnom dokumentu vodilje treba jasno navesti definiciju konsenzusa i proces koji se koristio u razvoju vodilje.

4.3 Resursne implikacije i izvodljivost

4.3.1 Osim znanstvenih dokaza i mišljenja eksperata, vodilje za praksu trebalo bi uzeti u obzir i **resursne implikacije i izvodljivost intervencija**. Prosuđivanje o tome da li su troškovi testa ili tretmana razumni, ovise o tome na koji je način izračunat *cost effectiveness*, o pogledima na isto pitanje (kliničari troškovne implikacije često vide drugačije od platioca usluga ili javnosti), te o ograničavanju resursa u zdravstvenom sistemu (na primjer, vrsta osiguranja). Pitanja izvodljivosti tiču se vremena, vještina, osoblja i neophodne opreme da bi davalac usluga mogao da primijeni preporuke, te mogućnosti pacijenata i sistema zdravstvene zaštite da ih implementira.

4.3.2 Uključivanje **ekonomskih analiza** u razvoj vodilja, iako još u povoju, veoma je značajno, budući da neke vodilje mogu biti izvrsne za optimalan tretman neke bolesti ili stanja u smislu učinkovitosti, a da u isto vrijeme vodilje nisu ekonomski opravdane zbog velikog trošenja resursa.

²¹ Margolis CZ. Developing and Constructing Practical Guidelines. In: Implementing Clinical Practice Guidelines, Margolis CZ, Cretin S, eds. AHA Press, Chigaco 1999.

²² Woolf SH. Practice guidelines, a new reality in medicine: II. Methods of developing guidelines. *Arch Intern Med* 1992;152:946-52.

Stoga se u dvojbenim slučajevima preporučuje angažiranje ekonomista u radne grupe za razvoj vodilja, koji dobro poznaju *cost-benefit* i *cost-effectiveness* analize u zdravstvenom sektoru²³.

4.3.3 AKAZ će podržati primjenu ekonomskih analiza u razvoju vodilja, ali zbog nestandardne metodologije neće insistirati na njihovoj dosljednoj primjeni.

4.3.4 Radi vrednovanja ekonomskih analiza (*cost benefit*, *cost utility* analize) SIGN preporučuje odgovarajuću kontrolnu listu.²⁴

²³ <http://www.york.ac.uk/inst/che/DP164.pdf>

²⁴ <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/checklist6.html>

5. Razvoj dokumenta: pisanje nacrtu, konsultacije i kolegijalni pregled

Nakon pregleda dokaza, pristupa se pisanju nacrtu vodilje koji sintetizira sve informacije u zaključke i preporuke. Nacrt uključuje i potpunu listu literature i jasno opisuje metodologiju evaluacije i stepenovanja dokaza, razvoj grupnog konsenzusa, pojedinačna ekspertna mišljenja i vođenje bilo koje ankete ili istraživanja.

5.1 Javna rasprava

5.1.1 Prije objavljivanja vodilje treba testirati na pilotima. U našem slučaju, vodilje će se testirati u dobrovoljnim organizacijama primarne i bolničke zdravstvene zaštite, naporedo s javnom raspravom.

5.1.2 Poslije testiranja nacionalne vodilje mogu se prevesti u lokalne vodilje, budući da testiranje izvodljivosti preporuka u posebnom okruženju može pokazati njihovu neprimjenljivost ili zahtijevati razumna odstupanja u implementaciji. Zbog toga se preporučuje otvoreni sastanak na federalnom nivou ili **javna rasprava** koja se može obaviti na forumu preko Interneta. Takvu raspravu treba organizirati dok još traje razvoj vodilja, što radnim grupama daje mogućnost da predstavite preliminarnu zaključke i nacrtne preporuke, a široj medicinskoj javnosti i grupama pacijenata da ih komentiraju i da utječu na izgled finalnih vodilja. Svaki doprinos, ma kako bio mali, značajan je stoga što se kroz otvorenu raspravu dobiva osjećaj vlasništva nad vodiljama koji prelazi geografske i specijalističke granice.

5.2 Kolegijalni pregled (recenzije)

5.2.1 Sve vodilje u nacrtnoj formi treba da pregledaju **nominirani recenzenti** za sistematske preglede ili za razvoj vodilja, od kojih se prije svega traži da komentiraju *sveobuhvatnost i tačnost tumačenja preporuka* u vodilji koje su podržane dokazima. Drugi recenzenti treba da pokriju još dvije oblasti: *kliničku ekspertizu* s obzirom na *sadržaj i kliničku osjetljivost radi mogućnosti primjene*. Najzad, vodilju mogu pregledati i odabrani **krajnji korisnici** radi procjene njene *korisnosti u praksi*.

5.2.2 Kolegijalni pregled mogu obaviti i članovi profesionalnih udruženja i komora ili posebno formirana **Savjetodavna grupa za ocjenu kliničkih vodilja**, i to kako iz perspektive primarne zdravstvene zaštite, tako i iz perspektive bolničke zdravstvene zaštite oba nivoa. Pojedinačni eksperti i/ili nominirani članovi savjetodavnih grupa prije svega ocjenjuju *jasnoću preporuka* i daju *ocjenu o korisnosti vodilje kao radnog sredstva*.

5.2.3 Svi komentari koji uslijede pažljivo se bilježe i predstavljaju tabelarno radi diskusije vođe radne grupe s članovima radne grupe. Sve opaske moraju se razmotriti i bilo koja izmjena u vodilji koja nakon rasprave može uslijediti dosljedno se bilježi, uključujući i razloge zašto radna grupa nije prihvatila preporučene dopune ili izmjene u sadržaju i/ili formatu vodilje.

5.2.4 Nakon finalne provjere kvaliteta koje je gore navedena, **Savjetodavno vijeće AKAZ-a** pregleda vodilju i sažetak kolegijalnih recenzija kako bi se osiguralo da su sve tačke adekvatno razmotrene i da je rizik pristranosti u procesu razvoja vodilje sveden na najmanju moguću mjeru. Nakon toga se od svakog član grupe za razvoj vodilje traži formalno odobrenje za objavljivanje finalne vodilje²⁵.

²⁵ Kako to pokazuju iskustva SIGN-a, ovaj proces produženih konsultacija, iako spor, zamoran a katkad i frustrirajući, značajno ojačava vrijednost finalnih vodilja i povećava vjerovatnoću da će se vodilja uspješno implementirati u lokalnu praksu radi dobiti pacijenata.

6. Prezentacija

6.1 Jezički stil i format

6.1.1 Nema mnogo informacija o tome kakav učinak na usvajanje vodilja imaju stil i format. Ipak, očigledan je značaj jasnoće definicija, jezika i formata. Vodilje treba pisati nedvosmislenim jezikom s prethodno precizno definiranim terminima.

6.1.2 Format za prezentaciju vodilje ovisi o ciljnim grupama, materiji koja se razmatra i namjeravanoj upotrebi vodilje, ali bi u idealnom slučaju trebalo pitati krajnje korisnike kakav format prezentacije zahtijevaju ili žele. To je još jedan razlog za široki konsultacijski proces.

Svaka vodilja treba da sadrži u preporučenom redoslijedu:

Uvod u kojem se navode *svrha*, odnosno potreba za vodiljom, uključujući dokaze za varijacije u praksi i pažljivo definira obuhvat vodilje s obzirom na grupe pacijenata i praktičara na koje se vodilja odnosi.

Tijelo teksta vodilje strukturira se u skladu s razvojnim procesom radne grupe i obično obuhvata slijedeće sekcije:

1. Jasnu izjavu pitanja koje se razmatra.
2. Kratko objašnjenje opcija dostupnih tretmana.
3. Sažetak zaključaka koji su izvedeni iz kritičke procjene dokaza (iskaz o dokazu, popraćen razinom dokaza i ključnim referencama). To može poslužiti kao opravdanje za preporuke koje će uslijediti, tj. dokaz o poboljšanim ishodima koji rezultiraju nakon preporučene akcije.
4. Preporuke koje je grupa izvukla iz dokaza (stepenovan prema jačini dokaza u podržavanju preporuke).
5. Kratka diskusija o bilo kojoj praktičnoj stvari (npr. resursi ili geografska razmatranja kada se radi o lokalnim vodiljama koje treba implementirati), ili opcije tretmana za koje nema dokaza o valjanosti (ovo bi trebalo jasno navesti).
6. Na koncu, mogu se prezentirati komentari radne grupe ako ne postoje poželjni dokazi ili ako postoji uvriježena «dobra praksa» koja se temelji na empiriji odnosno iskustvu.

Ako to sadržaj vodilje dozvoljava, preporučeni tok akcija poželjno je predstaviti u sažetoj formi **algoritma**.

Aneksi sadrže ključne tačke za klinički pregled kvaliteta (*audit*) koji uključuju i preporučeni minimalni skup podataka gdje je to moguće, ključne mjere ishoda, preporuke za buduća istraživanja i ključne poruke za pacijente. Osim toga u aneksima se mogu dati forme za prikupljanje podataka koji će olakšati implementaciju vodilje na lokalnom nivou. Najzad, u vodilju se može uključiti kratak uvid u sistematske preglede na kojima se temelje preporuke vodilje.

Ključne poruke prevedene na laički jezik tvore osnovu za informiranje pacijenata, njihovih udruženja i dobrovoljnih organizacija u pogledu vodilje i izvedenih podsjetnika.

7. Distribucija i diseminacija vodilja

Vodilje za kliničku praksu su dizajnirane da prošire kliničko znanje, izmijene stavove i ponašanje liječnika i poboljšaju ishode zaštite u slučajevima njihove primjene. Vodilje očigledno moraju biti široke dostupne radi diskusija na lokalnom nivou, prevođenja u lokalne vodilje i implementacije u praksi.

7.1 Loše i dobre metode

7.1.1 Distribucija vodilja **samo u pisanoj formi** pokazala se nedovoljnom i neučinkovitom u postizanju promjena u praksi.

7.1.2 Vodilje se mnogo više prihvataju ako se diseminiraju kao **aktivno edukacijsko sredstvo i implementiraju zajedno sa podsjetnikom za pacijente** koji je direktno povezan sa namjeranim postupanjem zdravstvenog profesionalca.

7.1.3 Uključivanje medicinskog *audita*, osiguranje povratnih informacija o primjeni vodilja na različitim mjestima (*benchmarking*) i finansijskih stimulacija imaju također dobar učinak na implementaciju²⁶.

7.1.4 U gore navedene svrhe, AKAZ će distribuirati i diseminirati vodilje putem e-mail biltena, web sajta, CD-ROM-a i u tiskanoj formi – svim konsultantima, ocjenjivačima kvaliteta, koordinatorima kvaliteta, komorama, menadžmentu zdravstvenih organizacija, školama zdravstvenog usmjerenja, zavodima za javno zdravstvo, zavodima zdravstvenog osiguranja, profesionalnim udruženjima i udruženjima pacijenata, medicinskim bibliotekama i domaćim medicinskim časopisima, paramedicinskom osoblju i drugom osoblju koje radi u zdravstvu.

8. Ponovni pregledi i ažuriranje

8.1 Vrijeme nastanka

8.1.1 Sve kliničke vodilje moraju sadržavati tačan i precizan **datum verifikacije i datum objavljivanja** radi ažuriranja nakon isteka važnosti vodilje u trajanju od dvije godine. Ažuriranje se vrši da bi se u vodilje unijeli novi dokazi.

8.2 Ažuriranje

8.2.1 Svi zainteresirani mogu prijaviti AKAZ-u **namjeru da ponovo pregledaju i ažuriraju vodilju** šest mjeseci prije isteka njene važnosti. Formalni prijedlog uključit će se u razvojni program vodilja koji odobrava Savjetodavno vijeće AKAZ-a.

8.2.2 Svi komentari i informacije o novim dokazima u polju vodilje koji se prime za vrijeme njene pravosnažnosti, odmah će se proslijediti radnim grupama radi trenutnog odgovora ili detaljnog razmatranja nakon ponovnog pregleda vodilje.

8.2.3 Dvogodišnji period važnosti vodilje je fleksibilan: vodilje se mogu ponovo pregledati prije isteka važnosti ako postoje novi dokazi; ili se vrijeme ažuriranja može odgoditi ako u međuvremenu nije bilo relevantnih studija u odgovarajućem polju vodilje za kliničku praksu.

²⁶ Woolf SH. Practice guidelines, a new reality in medicine: III. Impact on patient care. *Arch Intern Med* 1993;153:2646-2655.

9. Implementacija

Da bi ispunile svoju svrhu tj. "da pomažu praktičarima i pacijentu u odlukama o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti za specifične kliničke okolnosti", vodilje, odnosno preporuke koje su zasnovane na dokazima, treba implementirati.

Međutim, često postoji jaz između uspješno završenog procesa razvoja vodilja i njihove implementacije u praksi. Zbog toga postoje strategije koje treba slijediti da bismo mogli implementirati vodilje. Medicina zasnovana na dokazima zahtijeva implementacijske strategije koje će također počivati na dokazima²⁷.

9.1 Prepoznavanje prepreka za implementaciju

9.1.1 Za uspješnu Implementaciju vodilja u praksi odgovornost leži na lokalnom nivou.

9.1.2 Prvi korak je prepoznavanje prepreka za implementaciju vodilja. Postoje dvije vrste prepreka za implementaciju vodilja: **unutrašnje** koje pripadaju samim vodiljama i **vanjske** koje su povezane sa kliničkim okruženjem i posebnim lokalnim okolnostima.

9.1.3 Vanjske prepreke za implementaciju vodilja uključuju:

- strukturne faktore (npr., nedostatak motivacije i stimulacija);
- organizacijske faktore (npr. neodgovarajuća mješavina vještina, nedostatak prostora i opreme);
- kolegijalnu grupu (npr. lokalni standardi zaštite nisu u liniji sa željenom praksom);
- individualne faktore (npr. znanje, stavovi, vještine)
- interakciju profesionalac - pacijent (npr. problemi informiranja).

9.2 Primjena uspješne implementacijske strategije

9.2.1 *Cochrane Effective Practice and Organisation of Care* (EPOC) objavila je sažetak 44 sistematska pregleda implementacijskih strategija, ukazujući na najučinkovitije pristupe²⁸, koji su prikazani u tablici 5. Zaključak je da nema magičnog rješenja. Svaka implementacijska strategija može biti učinkovita, što ovisi o lokalnim okolnostima, ali se radi osiguranja promjena preporučuje multifasetni pristup. Naročito treba voditi računa o resursima i odgovarajućim stimulacijama. Vodeći računa o preprekama, za svaki poseban slučaj treba razraditi poseban pristup implementaciji.

Tablica 5 Učinkovitost intervencija u implementaciji vodilja za kliničku praksu

Promjenljiv uspjeh	Uglavnom uspješne strategije
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Audit</i> i povratne informacije • Lokalne konsenzualne konferencije • Mišljenje vodećeg stručnjaka • Intervencije od strane pacijenata 	<ul style="list-style-type: none"> • Podsjetnici • Edukacijske intervencije (npr. za propisivanje lijekova) • Interaktivne edukacijske radionice • Multifasetne intervencije

9.3 Monitoring implementacije

²⁷ Grol R, Grimshaw J. Evidence-based implementation of evidence-based medicine. *Jt Comm J Qual Improv* 1999; 25: 503-13.

²⁸ <http://www.york.ac.uk/inst/crd/ehc51.pdf>

9.3.1 Profesionalne komore i udruženja trebalo bi da razviju strategije pomoću kojih će nadzirati implementaciju vodilja za kliničku praksu.

9.3.2 Profesionalne komore i udruženja zajedno s AKAZ-om također bi trebalo da evaluiraju učinak implementiranih vodilja na očekivane ishode zdravstvene zaštite.

10. Provjera kliničkog kvaliteta (*Audit*) i vodilje

Razvoj, diseminaciju i implementaciju vodilja trebalo bi nadzirati i evaluirati kroz provjeru kliničkog kvaliteta. Tokom razvoja vodilje radna grupa bi trebalo da utvrdi ključne tačke za provjeru kliničkog kvaliteta. To bi omogućilo implementaciju preporuka i imalo utjecaja na proces pružanja zaštite i vjerovatno na ishode takve zaštite. Za tako nešto treba osigurati minimalne skupove podataka kao indikatore procesa i ishoda zaštite.

11. AGREE kriterija

11.1 Svrha Instrumenta za procjenu vodilja za istraživanje i evaluaciju (Instrumenta AGREE) jeste da obezbijedi okvir za ocjenu kvaliteta vodilja za kliničku praksu. AGREE instrument sastoji se od 23 ključna pitanja organizirana u 6 domena. Svaka domena obuhvata zasebnu dimenziju kvaliteta vodilje.

Tablica 6 AGREE kriterija



Obim i svrha

1. Opći cilj(evi) vodilje je (su) detaljno opisan(i).
2. Kliničko(a) pitanje(a) kojim(a) se vodilja bavi je (su) detaljno opisano(a).
3. Detaljno su opisani pacijenti za koje je vodilja namijenjena.



Uključenost aktera

4. U grupu koja razvija vodilje uključeni su pojedinci iz svih relevantnih profesionalnih grupa.
5. Traženo je mišljenje pacijenata, kao i njihovi prioriteti.
6. Ciljni korisnici vodilja su jasno definirani.
7. Vodilja je testirana među ciljnim korisnicima.



Preciznost razvoja

8. U traženju dokaza korištene su sistematske metode.
9. Kriteriji za odabir dokaza su jasno opisani.
10. Metode korištene za formuliranje preporuka jasno su opisane.
11. Prilikom formuliranja preporuka razmotrene su dobrobiti po zdravlje, nuspojave i rizik.
12. Postoji jasna veza između preporuka i dokaza koji im idu u prilog.
13. Prije objavljivanja, vodilja je prošla vanjski pregled od strane eksperata.
14. Navedena je procedura za ažuriranje vodilje.



Jasnoća i predstavljanje

15. Preporuke su specifične i nedvosmislene.
16. Jasno su predstavljene različite mogućnosti dijagnostike i liječenja razmatranog stanja.
17. Ključne preporuke mogu se lako prepoznati.
18. Uz vodilju su priloženi dodatni materijali koji olakšavaju njenu primjenu.



Primjenljivost

19. Prilikom primjene preporuka raspravljalo se o mogućim organizacijskim preprekama.
20. Razmotrene su potencijalne implikacije primjene preporuka na troškove.

21. U vodilji su predstavljeni ključni kriteriji za pregled s ciljem praćenja i/ili provjere kvaliteta.



Uređivačka nezavisnost

22. Vodilja je izdavački nezavisna od tijela koje je finansira.

23. Zabilježeni su sukobi interesa članova grupe za razvoj vodilje.

11.2 Skala odgovora

Svaka stavka se ocjenjuje u odnosu na četverostepenu skalu, koja se kreće od 4 "u potpunosti se slažem" do 1 "uopće se ne slažem" i sa dvije srednje vrijednosti: 3 "slažem se" i 2 "ne slažem se". Skala mjeri u kojem je obimu kriterij (stavka) zadovoljen(a).

- Ako ste uvjereni da je kriterij u potpunosti zadovoljen, odgovorit ćete sa "u potpunosti se slažem".
- Ako ste uvjereni da kriterij nije uopće ispunjen ili nedostaju raspoložive informacije odgovorit ćete sa "uopće se ne slažem".
- Ako niste sigurni da je kriterij ispunjen, npr. informacije su nejasne ili ako samo neke od preporuka ispunjavaju kriterije, odgovorit ćete sa "slažem se" ili "ne slažem se", zavisno od nivoa u kojem mislite da su se vodilje pozabavile tim pitanjem.

11.3 Izračunavanje rezultata iz jednog domena

Rezultat u jednom domenu može se izračunati sabiranjem svih rezultata po individualnim stavkama u jednom domenu i standardiziranjem ukupnog zbira kao procenta maksimalnog rezultata za taj domen, po općoj formuli:

$$Rd(\%) = \frac{\sum a - R_{\min}}{R_{\max} - R_{\min}} \times 100$$

gdje je: $Rd(\%)$ = rezultat domene, $\sum a$ = zbirni rezultat svih ocjenjivača, R_{\min} = minimalni mogući rezultat, R_{\max} = maksimalni mogući rezultat.

Tablica 7 Formule za brzo izračunavanje rezultata iz jedne domene

Broj stavki u domeni	Broj ocjenjivača	Formula
2	2	$\{(\sum a - 4) / 12\} \times 100$
	3	$\{(\sum a - 6) / 18\} \times 100$
	4	$\{(\sum a - 8) / 24\} \times 100$
	5	$\{(\sum a - 10) / 30\} \times 100$
	6	$\{(\sum a - 12) / 36\} \times 100$
	7	$\{(\sum a - 14) / 42\} \times 100$
	3	2
3		$\{(\sum a - 9) / 27\} \times 100$
4		$\{(\sum a - 12) / 36\} \times 100$
5		$\{(\sum a - 15) / 45\} \times 100$
6		$\{(\sum a - 18) / 54\} \times 100$
4	2	$\{(\sum a - 8) / 24\} \times 100$
	3	$\{(\sum a - 12) / 36\} \times 100$
	4	$\{(\sum a - 16) / 48\} \times 100$
	5	$\{(\sum a - 20) / 60\} \times 100$
	6	$\{(\sum a - 24) / 72\} \times 100$
7	2	$\{(\sum a - 14) / 42\} \times 100$
	3	$\{(\sum a - 21) / 63\} \times 100$
	4	$\{(\sum a - 28) / 84\} \times 100$

	5	$\{(\sum_a - 35) / 105\} \times 100$
	6	$\{(\sum_a - 42) / 126\} \times 100$
	7	$\{(\sum_a - 49) / 147\} \times 100$

Rezultati iz svih 6 domena su nezavisni i ne bi ih trebalo agregirati u pojedinačni rezultat kvaliteta. Sveukupna procjena iziskuje od procjenitelja da da svoj sud o kvalitetu vodilje, uzimajući u obzir svaki kriterij za procjenu.

PRILOZI

Slijedeći odabrani dodaci tehničkom priručniku preuzeti su sa SIGN-ovog sajta (www.sign.ac.uk/).

Dodatak A – Protokol pretraživanja: Tretman kožnog malignog melanoma

KLJUČNA PITANJA

A Prevencija/Edukacija/Nadzor

1. Da li postoji bilo koji dokaz da je skrining pacijenata s velikim rizikom malignog melanoma efektivan?
2. Da li postoji bilo koji dokaz da je primarna prevencija malignog melanoma učinkovita?
3. Da li postoji bilo koji dokaz da su edukacija javnosti i/ili profesionalaca uz kampanju detekcije – učinkoviti?
4. Da li postoji dokaz o informativnoj vrijednosti letaka, brošura i drugih medija, npr, web sajtova?
5. Koji je to najučinkovitiji put u uspostavljanju rane dijagnoze u primarnoj zaštiti/porodičnoj medicini i od strane liječnika koji nisu dermatolozi?

B Dijagnoza

6. Da li postoji bilo koji dokaz da rana dijagnoza poboljšava ishod?
7. Da li postoji dokaz ko uspostavlja najtačniju dijagnozu melanoma?
8. Da li postoji dokaz koristi od nehiruške dijagnostičke pomoći, npr. dermatoskopija, kompjuterske slike
9. Koja je najbolja forma operacije u dijagnozi melanoma?
10. Koja se vrsta male hirurgije može primijeniti u primarnoj zaštiti/porodičnoj medicini?
11. U kojem stadiju treba uputiti bolesnika i kojem specijalisti?
12. Da li postoji bilo koji dokaz da klasifikacija malignog melanoma prema histogenetičkim vrstama utječe na prognozu ili daje uspješne informacije?
13. Da li postoji bilo koji dokaz za vrijednost ovih ili drugih patoloških mjerenja:
 - Clark nivo
 - Breslow zadebljanje
 - Upalna reakcija/ regresija
 - Radijalna vs. vertikalna faza rasta
 - Zahvatanje limfnih/ vaskularnih struktura
 - Mjerenje hirurškog klirensa
14. Da li postoji bilo koji dokaz da je specijalistički put izvještavanja vrijedan u dijagnozi melanoma?

C Hirurški tretman

15. Koji su najbolji metodi uklanjanja melanoma – širina ekscizije, dubina, druge tehnike, npr. laser?
16. Da li postoji dokaz šta je bolje: pojedinačni specijalistički ili multidisciplinarni tretman?
17. Koji je optimalni tajming za postekscizionu hiruršku biopsiju?
18. Koja je uloga SNB u određivanju stadija?
19. Šta je dokaz za korist / morbiditet s elektivnom / terepautskom disekcijom limfnog čvora?

D Drugi tretman i ispitivanja

20. Kakva je uloga nehirurških tehnika u tretmanu stadija 1 – 3 malignog melanoma?
21. U kojem trenutku bi pacijentu trebalo dodijeliti stadij za sekundarnu bolest?
22. Kakav je dokaz za različite metode određivanja stadija bolesti?
23. Koje su najpodesnije metode snimanja? NMR vs. PET vs. CT

24. Da li postoji bilo koji dokaz da je rutinski kontrolni pregled učinkovit? Ko bi od liječnika trebalo da prati pacijenta?
25. Kakva je uloga rutinskog slikanja ili krvnih testova u kontrolnim pregledima pacijenata s malignim melanomom?
26. Koje su informacije potrebne pacijentima i njihovim porodicama da bi razumjeli i nosili se sa dijagnozom, tretmanom i ishodom?
27. Kakav dokaz postoji za utjecaj usmenih informacija koje daju zdravstveni profesionalci na inicijalnu dijagnozu, ponovni tretman/ishode. Na koji način bi to trebalo poboljšati?
28. Da li postoji dokaz da grupe za podršku pomažu pacijentima i porodicu u bolesti?

E Tretman metastaza

29. Kakva je uloga primarne zdravstvene zaštite/porodične medicine u hemoterapiji melanoma?
30. Da li postoji dokaz za korist hemo-, biohemo- ili bioterapije metastatskog melanoma? Da li je poznat nivo morbiditeta?
31. Da li postoji bilo koji dokaz da multidisciplinarna zaštita/ specijalizacija utječe na ishode?
32. Koliko često bi trebalo slikati pacijente sa metastatskim malignim melanomom da se ocijeni odgovor?
33. Kakva je uloga radioterapije, izolirane perfuzije ekstremiteta ili drugih tehnika u metastatskom melanomu? (korist vs. morbiditet)
34. Da li postoji dokaz o korisnosti specijalističke palijativne zaštite u slučaju malignog melanoma? Na koji način je najbolje koristiti za ostatak tretmana?

Pokrivanje bazama podataka:

Slijedeće baze podataka treba pretražiti za sva ili neka od ključnih pitanja s liste:

- Cancerlit
- CINHAL (za neke oblasti)
- Cochrane Library
- Embase
- HEED
- Medline
- NEED

Inicijalno pretraživanje izvest će se koristeći filter pretraživanja radi utvrđivanja vodilja i sistematskih pregleda. Pokrivanje naknadnih pretraživanja ovisit će o rezultatima ovog pretraživanja i širine rezultata kao odgovora na ključna pitanja. Sva pretraživanja pokrit će period od 1993. godine naovamo, za sistematske preglede u prvoj fazi.

Osim toga, pretražit će se brojni web sajtovi za sistematske preglede i postojeće vodilje.

- Cancernet
- National Guidelines Clearinghouse
- OMNI/Biome
- Other Medical Search Engines

Strategije pretraživanja bit će zasnovane na slijedećoj Medline strategiji:

12. Exp Melanoma/
 13. Melanoma.tw.
 14. 1 or 2
 15. Exp mass screening/
 16. Screen\$.tw.
 17. Exp Sensitivity and specificity/
 18. Family history.tw.

19. Exp Genetic predisposition to disease/
20. Exp Family Health/
21. Early detection.tw.
22. Follow up.tw.
23. Exp Aftercare/
24. Early diagnosis.tw.
25. Exp Palliative care/
26. Exp referral and consultation/
27. Self referral.tw.
28. Referral.tw.
29. Exp diagnostic imaging/
30. MRI.tw.
31. PET.tw.
32. CT.tw.
33. Or/4-21
34. Exp primary prevention/
35. Exp health education/
36. Exp health promotion/
37. Exp patient education/
38. Exp self-help groups/
39. Support group\$.tw.
40. Exp Physician-patient relations/
41. Leaflet\$.tw.
42. Exp pamphlet/
43. Exp Internet/
44. Booklet\$.tw.
45. Exp Mass media/
46. Exp patient care team/
47. Multidisciplinary care.tw.
48. Exp professional education/
49. Professional education.tw.
50. Or/23-38
51. Exp hematologic tests/
52. Blood test\$.tw.
53. Dermatoscopy.tw.
54. Exp microscopy/
55. Histogen\$.tw.
56. Breslow.tw.
57. Clark level.tw.
58. Inflammatory reaction.tw.
59. Inflammatory regression.tw.
60. Lymphatic involvement.tw.
61. Vascular involvement.tw.
62. Exp lasers/
63. Exp lymph node excision/
64. Lymph node dissection.tw.
65. Sentinel node biopsy.tw.
66. Radial.tw.
67. Vertical.tw.
68. Surgical clearance.tw.
69. Exp neoplasm staging/
70. Or/40-58
71. Exp biopsy/
72. Punch biopsy.tw.
73. Excision.tw.
74. Exp Surgery/
75. Exp radiotherapy/
76. Exp perfusion, regional/
77. Isolated limb perfusion.tw.
78. Or/60-66

79. 22 or 39 or 59 or 67

80. 68 and 3

Skup 69 kombinirat će se sa filterima pretraživanja za sistematske preglede ili druge vrste studija ako je to potrebno.

Isključivanja

Termini pretraživanja koji su vezani za lijek ili hemoterapiju su isključeni budući da se očekuje da bi oni generirali veliki broj stranica koji nisu od značaja za temu ove vodilje.

Dodatak B - kontrolna lista metodologije 1: Sistematski pregledi i meta-analize²⁹

Identifikacija istraživanja <i>Autor, naslov, referenca, godina publikacije</i>		
Kontrolnu listu popunio:		
SEKCIJA 1: UNUTRAŠNJA VALIDNOST		
<i>Evaluacijski kriterij</i>		<i>Koliko dobro je obrađen taj kriteriju?</i>
1.1	<i>Da li se pregled bavi odgovarajućim i jasno fokusiranim pitanjem?</i>	
1.2	<i>Da li pregled uključuje opis korištene metodologije?</i>	
1.3	<i>Da li je pretraživanje literature bilo dovoljno precizno da utvrdi sve relevantne studije?</i>	
1.4	<i>Da li je procijenjen kvalitet studije i da li je uzet u razmatranje?</i>	
1.5	<i>Da li pregled uključuje sve potencijalne koristi i štete od intervencije?</i>	
1.6	<i>Da li je bilo opravdano kombinirati studije?</i>	
1.7	<i>Da li su pregledani zaključci koji su proistekli iz dokaza?</i>	
SEKCIJA 2: SVEUKUPNA PROCJENA STUDIJE		
2.1	<i>Koliko dobro je studija urađena da minimizira pristranost? Kod: ++, +, ili -</i>	
2.2	<i>Ako je kód +, ili - koji je vjerovatni smjer u kojem bi pristranost mogla utjecati na rezultate studije?</i>	
2.3	<i>Da li su rezultati ove studije direktno primjenljivi na grupu pacijenata koja je nacišana ovom vodičom?</i>	
SEKCIJA 3: OPIS STUDIJE		
3.1	<i>Koje su vrste studija uključene u ovaj pregled? Randomizirana kontrolirana istraživanja (RKI), Kontrolirana klinička istraživanja (KKI), Kohorte, Studije kontroliranih slučajeva</i>	
3.2	<i>Koje su intervencije razmatrane?</i>	
3.3	<i>Koje su mjere ishoda korištene? npr. koristi i štete</i>	
3.5	<i>Da li su razmotreni potencijalni remetički faktori (confounding factors)? To je posebno značajno kada su u pregled uključene studije koje ne pripadaju RKI.</i>	
3.6	<i>Kakve su karakteristike ispitivane populacije? npr. godine, spol, karakteristike bolesti u populaciji, prevalenca bolesti.</i>	
3.7	<i>Kakve su karakteristike mjesta ispitivanja? npr. ruralno, urbano, hospitalizirani ili ambulantni pacijenti, opća praksa, zajednica.</i>	
SEKCIJA 4: OPĆE ZABILJEŠKE I KOMENTARI		

²⁹ <http://www.sign.ac.uk>

Opaske o upotrebi metodološke kontrolne liste 1: Sistematski pregledi i meta-analize

Sekcija 1 identificira studiju i postavlja seriju pitanja sa svrhom da uspostavi unutrašnju validnost studije koja se pregleda – npr. da smo sigurni da je pažljivo urađena i da se ishodi vjerovatno mogu pripisati intervenciji koja se istraživala. Svako pitanje pokriva jedan aspekt metodologije za koji je istraživanje pokazalo da pravi signifikantnu razliku kada su u pitanju zaključci studije.

Za svako pitanje u sekciji treba da koristite jednu od slijedećih izjava da biste označili koliko dobro se pristupilo tom pitanju u pregledu:

- Dobro pokriveno
- Adekvatno obrađeno
- Slabo obrađeno
- Nije obrađeno
(*npr. nije navedeno, ili pokazuje da je taj aspekt dizajna studije ignoriran*)
- Nije navedeno
(*npr. navedeno, ali s nedovoljno detalja da se obavi procjena*)
- Nije primjenljivo.

1.1 Da li se pregled bavi odgovarajućim i jasno fokusiranim pitanjem?

Osim ako jasno i dobro definirano pitanje nije specificirano u izvještaju pregleda, teško je ocijeniti koliko je dobro ispunilo svoje ciljeve ili koliko je to značajno za pitanje na koje pokušavate odgovoriti na temelju zaključaka.

1.2 Da li pregled uključuje opis korištene metodologije?

Jedna od ključnih razlika između sistematskog pregleda i općeg pregleda je korištena sistematska metodologija. Sistematski pregled treba da uključi detaljan opis korištenih metoda radi identifikacije i evaluacije pojedinačnih studija. Ako taj opis ne postoji, nije moguće uraditi temeljitu evaluaciju kvaliteta pregleda i **trebalo bi ga odbaciti kao izvor za 1. nivo dokaza**. (Ipak se može iskoristiti kao 4. nivo dokaza, ako se ne može pronaći bolji dokaz).

1.3 Da li je pretraživanje literature bilo dovoljno precizno da utvrdi sve relevantne studije?

Sistematski pregled baziran na ograničenom pretraživanju literature, npr. limitiran samo na Medline, vjerovatno će biti jako pristran. Dobro proveden pregled trebalo bi **kao minimum uključiti Embase i Medline**, a od kasnih devedesetih godina naovamo, i **Cochrane Library**. Dokaz za dobro proveden pregled, osim pretraživanja elektronskih baza podataka, predstavljaju manuelno pretraživanje ključnih časopisa ili slijeđenje lista referenci uključenih studija.

1.4 Da li je procijenjen kvalitet studije i da li je uzet u razmatranje?

Dobro proveden sistematski pregled treba koristiti jasne kriterije radi procjene da li su pojedinačne studije bile dobro vođene prije nego što se odluči o njihovom uključenju ili isključenju. Ako nema naznaka za takvu procjenu, **pregled bi trebalo odbaciti kao izvor za 1. nivo dokaza**. Ako su detalji procjene slabi ili se utvrdi da su metodi bili neadekvatni, kvalitet pregleda treba umanjiti. U oba slučaja, vrijedno bi bilo pribaviti i evaluirati pojedinačne studije kao dio pregleda koji provodite za tu vodilju.

1.5 Da li pregled uključuje sve potencijalne koristi i štete od intervencije?

Mnoge intervencije imaju sekundarne koristi osim glavne svrhe intervencije. One također mogu nositi potencijalne štete koje je potrebno odvagati nasuprot bilo koje koristi, npr. upotreba aspirina ili

antikoagulancija smanjuje rizik brojnih kardiovaskularnih stanja, ali uvećava rizik velikog gubitka krvi u slučaju nesreće ili hitnih operativnih zahvata. Ako se u sistematskom pregledu ne razmotre takvi faktori, to može voditi pristranosti i pogrešnim zaključcima. Ako zaključite da je pregled propustio da adekvatno obradi takva razmatranja, treba mu umanjiti vrijednost i trebalo bi ga odbaciti ako smatrate da su nedostajući faktori posebno ozbiljni.

1.6 Da li je bilo opravdano kombinirati studije?

Studije koje pokriva sistematski pregled trebalo bi birati koristeći jasne kriterije uključivanja (vidi pitanje 1.4 gore). Ti kriteriji treba da implicitno ili eksplicitno uključe pitanje – da li se odabrane studije mogu opravdano porediti. Trebalo bi jasno utvrditi, npr. da li su populacije, koje pokrivaju studije, uporedive; da li su metodi istraživanja isti; i da li je varijabilnost u veličinama učinka između studija veća od one koja bi se mogla slučajno očekivati.

1.7 Da li zaključci proističu iz pregledanih dokaza?

Ovo pitanje je domena prosuđivanja, ali je značajno razmotriti koliko su zaključci dobro zasnovani. Da li oni logično slijede iz dokaza koji pokriva pregled ili su pitanje uvjerenja? Da li oni zahtijevaju bilo koju novu pretpostavku? Da li imaju biološko ili kliničko značenje? Ako niste uvjereni da su zaključci dobro utemeljeni, pregled bi trebalo odbaciti ili mu umanjiti kvalitet.

Sekcija 2 se odnosi na sveobuhvatnu procjenu članka. Započinje s ocjenom metodološkog kvaliteta studije, koja se zasniva na vašim odgovorima iz Sekcije 1 i koristi slijedeći bodovni sistem:

++	Svi ili većina kriterija su ispunjeni. Tamo gdje kriteriji nisu ispunjeni, zaključci studije ili pregleda <i>vrlo vjerovatno</i> se neće izmijeniti.
+	Neki od kriterija su ispunjeni. Oni kriteriji koji nisu ispunjeni ili nisu adekvatno opisani, <i>vjerovatno</i> neće izmijeniti zaključke.
-	Malo kriterija su ispunjeni ili nijedan . Zaključci studije bit će <i>vjerovatno</i> ili <i>vrlo vjerovatno</i> izmijenjeni.

Ovaj bodovni sistem, uparen sa vrstom studije, odlučuje o **nivou dokaza** koji daje ova studija.

Svrha druga dva pitanja u ovoj sekciji je da sažme vaš pogled na kvalitet ove studije i njenu primjenljivost na grupu pacijenata koji su naciđani vodiljom na kojoj radite.

Sekcije 3 i 4 traže od vas da rezimirate ključne tačke o studiji koju ćete koristiti kada budete formulirali preporuke u kasnijem stadiju procesa.

Kontrolna lista metodologije 2: Randomizirana kontrolirana istraživanja

Identifikacija istraživanja <i>Autor, naslov, referenca, godina publikacije</i>		
Kontrolnu listu popunio:		
SEKCIJA 1: UNUTRAŠNJA VALIDNOST		
<i>Evaluacijski kriterij</i>		<i>Koliko dobro je obrađen taj kriterij?</i>
1.1	Da li se studija bavi odgovarajućim i jasno fokusiranim pitanjem?	
1.2	Da li su subjekti u grupama za tretman slučajno određeni?	
1.3	Da li je korišten adekvatan metod prikrivanja?	
1.4	Da li su subjekti i istraživači bili 'slijepi' u vezi s alokacijom tretmana?	
1.5	Da li su grupe za tretman i kontrolne grupe bile slične od početka istraživanja?	
1.6	Izuzimajući tretman koji se istraživao, da li su grupe bile jednako tretirane?	
1.7	Da li su svi relevantni ishodi izmjereni na standardan, validan i pouzdan način?	
1.8	Koji je procenat osoba ili klastera angažiranih u studiji bio uključen u analizu?	
1.9	Da li su svi subjekti analizirani u grupama u koje su bili slučajno alocirani?	
1.10	Da li su rezultati homogeni između mjesta?	
SEKCIJA 2: SVEUKUPNA PROCJENA STUDIJE		
2.1	Koliko dobro je studija urađena da minimizira pristranost? <i>Kod: ++, +, ili -</i>	
2.2	Ako je kód +, ili - koji je vjerovatni smjer u kojem bi pristranost mogla utjecati na rezultate studije?	
2.3	Uzimajući u obzir klinička razmatranja, vašu evaluaciju korištene metodologije i statističku snagu studije, da li ste sigurni da je sveukupni učinak uzrokovan intervencijom iz studije?	
2.4	Da li su rezultati ove studije direktno porimjenljivi na grupu pacijenata koja je naciļjana ovom vodiljom?	
<i>Ako studija izvještava o evaluaciji testova ili poredi dijagnostičke testove, molim da popunite kontrolnu listu dijagnostičkih studija prije nego što pređete na slijedeću listu</i>		

SEKCIJA 3: OPIS STUDIJE		
3.1	Koje intervencije su evaluirane ovom studijom?	
3.2	Koje su mjere ishoda korištene? <i>npr. koristi i štete</i>	
3.3	Koliko je pacijenata učestvovalo u studiji? <i>Sveukupni broj i broj u svakom ogranku studije</i>	
3.4	Šta je bila skala i pravac izmjenog učinka?	
3.5	Da li je data bilo koja mjera neizvjesnosti? <i>npr. intervali povjerenja; p vrijednosti</i>	
3.4	Kakve su karakteristike ispitivane populacije? <i>npr. godine, spol, karakteristike bolesti u populaciji, prevalenca bolesti.</i>	
3.5	Kakve su karakteristike mjesta ispitivanja? <i>npr. ruralno, urbano, hospitalizirani ili ambulantni pacijenti, opća praksa, zajednica.</i>	
3.6	Koliko grupa/mjesta ima u studiji? <i>Ako se studija provodila u više od jedne grupe pacijenata ili na više mjesta, označite taj broj.</i>	
3.7	Da li su iz studije proistekla bilo koja specifična pitanja? <i>Sačinite bilo koji opći komentar o rezultatima studije i njihovim implikacijama</i>	

Opaske o upotrebi metodološke kontrolne liste 2: Randomizirana kontrolirana istraživanja

Sekcija 1 identificira studiju i postavlja seriju pitanja sa svrhom da uspostavi unutrašnju validnost studije koja se pregleda – npr. da smo sigurni da je pažljivo urađena i da se ishodi vjerovatno mogu pripisati intervenciji koja se istraživala. Svako pitanje pokriva jedan aspekt metodologije za koji je istraživanje pokazalo da pravi signifikantnu razliku kada su u pitanju zaključci studije.

Za svako pitanje u sekciji treba da koristite jednu od slijedećih izjava da biste označili koliko dobro se pristupilo tom pitanju u studiji:

- Dobro pokriveno
- Adekvatno obrađeno
- Slabo obrađeno
- Nije obrađeno
(npr. nije navedeno, ili pokazuje da je taj aspekt dizajna studije ignoriran)
- Nije navedeno
(npr. navedeno, ali s nedovoljno detalja da se obavi procjena)
- Nije primjenljivo.

1.1 Da li se pregled bavi odgovarajućim i jasno fokusiranim pitanjem?

Osim ako jasno i dobro definirano pitanje nije specificirano u izvještaju pregleda, teško je ocijeniti koliko je dobro ispunilo svoje ciljeve ili koliko je to značajno za pitanje na koje pokušavate odgovoriti na temelju zaključaka.

1.2 Da li su subjekti u grupama za tretman slučajno određeni?

Za ovu vrstu studije fundamentalna je slučajna alokacija pacijenata koji su podvrgnuti jednom ili drugom istraživačkom tretmanu ili primaju jedan tretman, odnosno placebo. **Ako nema naznaka o randomizaciji, studiju bi trebalo odbaciti.** Ako je opis randomizacije slab ili korišteni proces nije u potpunosti slučajan (npr. alokacija po datumu, izmjene između grupa) ili je na neki drugi način manjkav, studiji treba pripisati manji kvalitet.

1.3 Da li je korišten adekvatan metod prikrivanja?

Istraživanja su pokazala da tamo gdje je alokacija prikrivanja bila neadekvatna, istraživači su precjenjivali učinak intervencija do 40%. Centralizirana alokacija, sistemi za računarsku alokaciju ili korištenje šifriranih identičnih kontejnera mogu se prihvatiti kao odgovarajući metodi prikrivanja i mogu se smatrati indikatorima dobro provedene studije. Ako je metod prikrivanja slab ili ga je lako narušiti, studiju treba niže ocijeniti na ljestvici kvaliteta a ova se može odbaciti ako je metod prikrivanja ocijenjen kao slab.

1.4 Da li su subjekti i istraživači bili 'slijepi' u vezi s alokacijom tretmana?

Slijepća se može izvesti na tri nivoa. Jednostruka slijepa proba je kada pacijenti nisu svjesni tretmana koji primaju; u dvostruko slijepim studijama ni doktor ni pacijent ne znaju koji se tretman primjenjuje; u trostruko slijepim studijama ni doktor ni pacijent ni onaj koji provodi analizu nisu svjesni koji pacijent prima koji tretman. Što je nivo slijepoće veći, manji je rizik pristranosti u studiji.

1.5 Da li su grupe za tretman i kontrolne grupe bile slične od početka istraživanja?

Pacijenti koji su uključeni u istraživanje treba da budu što je moguće sličniji, s ciljem da se eliminiira bilo koja moguća pristranost. Studija bi trebala da izvještava o bilo kojim značajnim razlikama u sastavu ispitivanih grupa u vezi sa mješavinom spolova, godinama, stadijem bolesti (ako to odgovara), socijalnim stanjem, etnicitetom ili komorbidnim dijagnozama. Ti faktori mogu se pokriti kriterijima

uključenja i isključenja, umjesto direktnog izvještavanja. Studiji treba umanjiti kvalitet ako ne obrađuje to pitanje ili koristi neodgovarajuće grupe.

1.6 Izuzimajući tretman koji se istraživao, da li su grupe bile jednako tretirane?

Ako neki pacijenti imaju dodatni tretman, čak ako je minimalan, uključujući i savjete, takav tretman je potencijalno remetički faktor koji može iskriviti rezultate. **Ako grupe nisu bile jednako tretirane, studiju treba odbaciti.** Ako se studija koristi kao dokaz trebalo bi je uzeti s upozorenjem i dati joj niži rejting na ljestvici kvaliteta.

1.7 Da li su svi relevantni ishodi izmjereni na standardan, validan i pouzdan način?

Ako su neki signifikantni klinički ishodi bili ignorirani ili se nisu adekvatno razmatrali, studiji treba umanjiti kvalitet. To isto vrijedi za slučajeve kada su mjerenja na bilo koji način bila sumnjive vrijednosti ili su se nekonzistentno primjenjivala.

1.8 Koji je procenat osoba ili klastera angažiranih u studiji bio uključen u analizu?

Pažnju treba privući veliki broj pacijenata koji je napustio studiju. Konvencionalno, stopa ispadanja iz studije do 20% gleda se kao prihvatljiva, ali to može varirati. Zbog toga treba ustanoviti razlog islaska iz studije i broj takvih pacijenata. U dugoročnim studijama stopa ispadanja može biti znatna. Što je ta stopa veća, to je manji kvalitet studije, pa je ne bi trebalo odbaciti samo zbog toga.

1.9 Da li su svi subjekti analizirani u grupama u koje su bili slučajno alocirani?

U praksi se rijetko dešava da svi pacijenti koji su alocirani u interventnu grupu primaju isti tretman kroz trajanje studije, ili da oni u kontrolnoj grupi ne prime nikakav tretman. Pacijenti mogu odbiti tretman ili se pojave kontraindikacije za tretman pa pacijente treba premjestiti u drugu grupu. Ako usporedivost grupa kroz randomizaciju treba održati, onda pacijentove ishode moramo analizirati u skladu s grupom kojoj su originalno pripadali bez obzira na tretman koji sada primaju. (Ovo je poznato kao analiza namjere za tretman). Ako je jasno da namjera analize nije bila tretman inicijalno alociranih pacijenata, moglo bi doći do odbacivanja studije. Ako, pak, postoji bilo koji drugi dokaz, studiju bi se mogla uključiti ali bi je trebalo evaluirati kao nerandomiziranu kohortnu studiju.

1.10 Da li su rezultati homogeni između mjesta?

U multicentričnim studijama, povjerenje u rezultate trebalo bi da raste ako se može pokazati da su dobiveni slični rezultati na različitim mjestima istraživanja.

Sekcija 2 se odnosi na sveobuhvatnu procjenu članka. Započinje s ocjenom metodološkog kvaliteta studije, koja se zasniva na vašim odgovorima iz Sekcije 1 i koristi slijedeći bodovni sistem:

++	Svi ili većina kriterija su ispunjeni. Tamo gdje kriteriji nisu ispunjeni, zaključci studije ili pregleda <i>vrlo vjerovatno</i> se neće izmijeniti.
+	Neki od kriterija su ispunjeni. Oni kriteriji koji nisu ispunjeni ili nisu adekvatno opisani, <i>vjerovatno</i> neće izmijeniti zaključke.
-	Malo kriterija su ispunjeni ili nijedan . Zaključci studije bit će <i>vjerovatno</i> ili <i>vrlo vjerovatno</i> izmijenjeni.

Ovaj bodovni sistem, uparen sa vrstom studije, odlučuje o **nivou dokaza** koji daje ova studija. Svrha druga dva pitanja u ovoj sekciji je da sažme vaš pogled na kvalitet ove studije i njenu primjenljivost na grupu pacijenata koji su naciđani vodiljom na kojoj radite.

Sekcija 3 traži od vas da rezimirate ključne tačke o studiji koju ćete dodati u tablicu dokaza kada budete formulirali preporuke u kasnijem stadiju procesa.

Primjer za popunjenu kontrolnu listu

Metodološka kontrolna lista 2: Randomizirana kontrolirana istraživanja		
Identifikacija studije <i>Autor, naslov, referenca, godina publikacije</i>		
Elman, RJ and Bernstein-Ellis, E 1999 The efficacy of group communication treatment in adults with chronic aphasia. Journal of Speech, Language and Hearing Research 42, 411 - 419		
Kontrolnu listu popunio:		C Mackenzie
SEKCIJA 1: UNUTRAŠNJA VALIDNOST		
<i>Evaluacijski kriterij</i>	<i>Koliko dobro je pristupljeno tom kriteriju?</i>	
1.1	Da li studija upućuje na odgovarajuće i jasno fokusirano pitanje?	Jasni ciljevi, vezani za učinke intervencije izmjerene testiranjem oštećenja jezika, i općenitije - funkcionalnog komuniciranja
1.2	Da li su subjekti u grupama za tretman slučajno određeni?	Da, ali metod randomizacije nije naveden
1.3	Da li su grupe za tretman i kontrolne grupe bile slične od početka istraživanja?	Da – nema signifikantnih razlika u godinama, edukaciji, vremenu početka ili općoj težini poremećaja jezika
1.4	Da li je korišten adekvatan metod prikrivanja?	Nema informacija
1.5	Da li su subjekti i istraživači bili 'slijepi' u vezi s alokacijom tretmana?	Nije primjenljivo na subjekte. Testeri su bili slijepi za alokaciju u grupe
1.6	Da li su svi relevantni ishodi izmjereni na standardan, validan i pouzdan način?	Korištene su provjerene ocjene
1.7	Izuzimajući tretman koji se istraživao, da li su grupe bile jednako tretirane?	Socijalne aktivnosti za kontrolnu grupu radi prevencije izolacije (ova grupa je kasnije tretirana)
1.8	Koji je procenat osoba ili klastera angažiranih u studiji bio uključen u analizu?	>80%
1.9	Da li su svi subjekti analizirani u grupama u koje su bili slučajno alocirani?	Očigledno da
1.10	Da li su rezultati homogeni između mjesta?	Jedno mjesto istraživanja
SEKCIJA 2: SVEUKUPNA PROCJENA STUDIJE		
2.1	Koliko dobro je studija urađena da minimizira pristranost? Kod: ++, +, ili -	+
2.2	Ako je kód +, ili - koji je vjerovatni smjer u kojem bi pristranost mogla utjecati na rezultate studije?	Proces randomizacije nije detaljno opisan
2.3	Uzimajući u obzir klinička razmatranja, vašu evaluaciju korištene metodologije i statističku snagu studije, da li ste sigurni da je sveukupni učinak uzrokovan intervencijom iz studije?	Da, s upozorenjem da je bio mali broj ispitanika
2.4	Da li su rezultati ove studije direktno primjenjivi na grupu pacijenata koja je nacišana ovom vodiljom?	Da – s nepromijenjenom veličinom i formom tretmana
Ako studija izvještava o evaluaciji testova ili poredi dijagnostičke testove, molim da popunite kontrolnu listu dijagnostičkih studija prije nego što pređete na slijedeću listu		

SEKCIJA 3: OPIS STUDIJE		
3.1	Koje intervencije su evaluirane ovom studijom?	Intervencija grupne komunikacije u afaziji – 5 sati sedmično tokom 4 mjeseca; program socijalnog kontakta – 3 sata sedmično
3.2	Koje su mjere ishoda korištene? <i>npr. koristi i štete</i>	Testovi za opću afaziju i ocjena funkcionalne komunikacije
3.3	Koliko je pacijenata učestvovalo u studiji? <i>Sveukupni broj i broj u svakom ogranku studije</i>	24: 12 momentanih tretmana i 12 odloženih. Odložena grupa je imala program socijalizacije I potom program tretmana
3.4	Šta je bila skala i pravac izmjerenog učinka?	Prednost za tretiranu grupu, s većim promjenama za teže oboljele ispitanike
3.5	Da li je data bilo koja mjera neizvjesnosti? <i>npr. intervali povjerenja; p vrijednosti</i>	0.05
3.4	Kakve su karakteristike ispitivane populacije? <i>npr. godine, spol, karakteristike bolesti u populaciji, prevalenca bolesti.</i>	Jedan moždani udar s lijeve strane Minimum 6 mjeseci poslije početka. Godine 38 – 79. Miješana afazija po vrstama i težini
3.5	Kakve su karakteristike mjesta ispitivanja? <i>npr. ruralno, urbano, hospitalizirani ili ambulantni pacijenti, opća praksa, zajednica.</i>	Nije specificirano
3.6	Koliko grupa/mjesta ima u studiji? <i>Ako se studija provodila u više od jedne grupe pacijenata ili na više mjesta, označite taj broj.</i>	Nije primjenljivo
3.7	Da li su iz studije proistekla bilo koja specifična pitanja? <i>Sačinite bilo koji opći komentar o rezultatima studije i njihovim implikacijama</i>	Program tretmana učinkovit nakon 2 mjeseca s dodatnim dobitima u slijedeća 2 mjeseca. Dobiti su se održavale 4 – 6 sedmica nakon perioda tretmana. Nije bilo promjena u kontrolnoj grupi tokom perioda opće socijalizacije Ohrabrujući rezultat u pogledu oštećenja jezika i mjera funkcionalne komunikacije. Naredni podaci u relaciji s pitanjima veće onesposobljenosti su u progresu. Zaključke treba primiti s upozorenjem zbog male studije

Primjer za popunjenu tablicu dokaza

vodilje: Tretman postmenopausalnog krvarenja										
Tablica dokaza: Dijagnoza endometrialnog karcinoma i druge abnormalnosti u postmenopausalnih žena koje uzimaju tamoxifen										
Referenca	Vrsta studije	SIGN nivo dokaza	Broj ispitanika	Dijagnostički test	Referentni standard	Kriterij uključivanja	Ishodi	Osjetljivost(95% CIs)	Specificity (95% CIs)	Additional comments
Franchi et al (1999)	Cross sectional	2-	163 (46 vaginalno krvarenje)	TVUS endometrijalno zadebljanje >9mm	Hysteroscopia +/- biopsija	Ca dojke; postmenopausalni; endometrijalno zadebljanje >4mm	Endometrijalni poremećaji	87 (69-100) Za vaginalno krvarenje: 88(76-100)	78 (72-84) For vaginal bleeding: 70 (50-90)	Logistic regression indicated ORs of abnormal findings: vaginal bleeding 7.5; endometrial thickness 4.6; and duration of tamoxifen use 2.0.
Tesoro et al (1999)	Retropektivna analiza	2-	80 (12 vaginalno krvarenje)	TVUS + sonohysterography if >2.5mm	D&C ili endometrijalna biopsija	Ca dojke; postmenopausalni	Endometrijalni poremećaji	88 (75-100)	19 (2-36)	Not all patients had reference standard
Timmerman et al (1998)	RKI	1-	52 (bez vaginalnog krvarenja)	TVUS + sonohysterography if > 4mm	Hysteroscopia i biopsija	Ca dojke; postmenopausalni; asimptomatski	Endometrijalni polipi i karcinom	93 (83-100)	88 (75-100)	1 case endometrial cancer missed by hysteroscopy but detected by TVUS and hysterectomy (included in recalculated outcomes); 35 women actually underwent sonohysterography
Cecchini et al (1998)	Kohortna studija	2-	1010 (bez inicijalnog krvarenja)	Annual TVUS endometrij >5mm	Biopsija ako postoji abnormalnost	Ca dojke; postmenopausalni	Endometrijalni karcinom	N/A	N/A	1 cancer detected at initial screen; 4 interval cancers – at least 2 presented with bleeding
Tepper et al (1997)	Kohortna studija	2-	68 (bez vaginalnog krvarenja)	Sonohysterography	Hysteroscopia	Endometrijalna debljina > 8 mm on TVUS	'Any abnormality'; complex hyperplasia	Abnormality: 91 (79-100) Complex: 33 (0-86)	Abnormality: 98 (94-100) Complex: 68 (57-79)	No blinding; results may have been influenced by sequencing of tests; unrepresentative sample; small numbers
Love et al (1999)	Cross sectional	2-	357 (bez vaginalnog krvarenja); 130 kontrola	TVUS > 5mm	Hysteroscopia	Ca dojke; asimptomatski	Detekcija endometrijalnih abnormalnosti	N/A	'46% false positive rate'	Hysteroscopy only if TVUS abnormal; no blinding; TVUS less painful than hysteroscopy
Gerber et al (2000)	Kohorta	2-	247 (bez VK); 98 kontrola	TVUS every 6mths for 5 yrs >10mm or >5mm plus irregulara morfologija	Hysteroscopia / D&C	Ca dojke; asimptomatski	Detekcija endometrijalnih abnormalnosti	N/A	N/A	1 cancer detected in 52 asymptomatics versus 2/20 with vaginal bleeding; no blinding; hysteroscopy only if TVUS abnormal or bleeding
Barakat et al (2000)	Kohorta	2-	159 (bez VK)	EB svakih 6mj. 2 god; F/B svakih 12mj 3g	Hysteroscopia / D&C	Ca dojke; asimptomatski	Detekcija endometrijalnih abnormalnosti	N/A	N/A	48 'nonassessable'; no blinding; investigation only if abnormalities or symptoms; no cancers detected (but under-powered)

Dodatak C: Engleski rječnik termina

Absolute Risk	The observed or calculated probability of an event or outcome occurring in a study population. Study results may be reported in terms of the <i>Absolute Risk Reduction (ARR)</i>
Applicability	The extent to which the results of a study or review can be applied to the target population for a guideline.
ARR	See ' <i>Absolute Risk</i> '
Best available evidence	The strongest evidence available to support a particular guideline recommendation. Normally used where ethical or practical issues are likely to prevent more rigorous studies being conducted.
Bias	Systematic errors in the design and execution of a study which may lead to an over or under estimation of the 'true' effect of an intervention. ¹
Blinding	The practice of keeping investigators or subjects of a study ignorant of the group to which a subject has been assigned, or of the population from which the subject has come, as a means of minimising bias. See also ' <i>Double blind study</i> ', ' <i>Single blind study</i> ', ' <i>Triple blind study</i> '.
Case-control study	A study that starts with the identification of persons with the disease (or other outcome variable) of interest and a suitable control group of persons without the disease. ⁴
Case report (or case study)	Detailed report on one case, usually covering the course of a disease and the response to treatment. ¹
Case series	Description of several cases of a given disease, usually covering the course of the disease and the response to treatment. ¹
Causal relationship	Relationship between two variables where a change in one variable is a direct cause of a change in the other.
Checklist	A list of questions addressing the key aspects of methodology that must be in place if a study is to be accepted as valid. A different checklist is required for each study type. These are used to ensure a degree of consistency in the way that studies are evaluated.
Clinical impact	The impact that a guideline recommendation is likely to have on the treatment, or treatment outcomes, of the target population.
Clinical importance	The relative importance of a guideline recommendation compared with other aspects of the clinical management of the target population that may be under consideration.
Clinical trial	Test carried out on a human population to establish the efficacy and safety of a specified medical intervention. See also: <i>Randomised controlled trial</i>
Cluster	A group, rather than an individual, used as the basic unit for investigation or randomisation.
Cohort study	A study in which subsets of a defined population can be identified who are, have been, or in the future may be exposed or not exposed, or exposed in different degrees, to a factor or factors hypothesised to influence the probability of occurrence of a given disease or other outcome. ⁴
Confidence interval	An interval within which the population parameter (the 'true' value) is expected to lie with a given degree of certainty (e.g. 95% or 99%) ² . Where confidence intervals are narrow (e.g. 99%) the estimate of the value of the parameter is said to be more precise.
Confounding factor	A factor extraneous to the main question in a study, but that acts to affect the outcome, and thus distorts the true relationship between study variables.

Consensus statement	A statement of the advised course of action in relation to a particular clinical topic, based on the collective views of a body of experts. Consensus may be achieved by either formal or informal methods.
Considered judgement	The application of the collective knowledge of a guideline development group to a body of evidence to assess its applicability to the target population, and the strength of any recommendation that it would support.
Consistency	The extent to which the conclusions of a collection of studies used to support a guideline recommendation are in agreement with each other. <i>See also 'Homogeneity'</i>
Control group	A group of patients recruited into a study that receives either no treatment, treatment of known effect, or placebo, in order to provide a comparator for a group receiving an intervention.
Double blind study	A study in which neither the observer nor the subject is aware of which intervention the subject is receiving.
Effectiveness	The extent to which an intervention produces favourable outcomes under usual or everyday conditions. ²
Efficacy	The extent to which an intervention produces favourable outcomes under ideally controlled conditions. ²
Evidence table	A table summarising the results of a collection of studies which, taken together, represent the evidence supporting a particular recommendation or series of recommendations in a guideline.
Exclusion criteria	<i>See 'Selection criteria'</i>
External validity	The degree to which the results of a study hold true for situations other than those pertaining in the study, in particular for routine clinical practice. ² May also be referred to as the generalisability of study results.
Extrapolation	The application of evidence based on studies of a specific population to another population with similar characteristics.
Focused question	A study question that clearly identifies all aspects of the topic that are to be considered while seeking an answer. Questions are normally expected to identify the patients or population involved, the intervention to be investigated, what outcomes are to be considered, and any comparisons that are to be made.
Follow-up study	Alternative name for a cohort study (<i>see above</i>).
Generalisability	<i>See 'External validity'</i> .
Gold Standard	The Gold Standard is a method, procedure or measurement which is widely conceived to be the best available, against which new interventions should be compared. ²
Goodness-of-fit	The degree of agreement between the observed distribution of a data set and an expected or theoretical distribution.
Grade of recommendation	A code linked to a guideline recommendation, indicating the strength of the scientific evidence supporting that recommendation.
Guideline	A systematically developed statement to assist practitioner and patient decisions about appropriate health care for specific clinical circumstances. ³
Health Technology Appraisal	A health technology appraisal provides patients, health professionals and health service managers with a single, authoritative source of advice on new and existing health technologies.
Heterogeneity	The extent to which reported effect sizes vary between studies included in a systematic review.

Hierarchy of evidence	An established hierarchy of study types, based on the degree of certainty that can be attributed to the conclusions of a well conducted study.
Homogeneity	The extent to which the results of studies included in a systematic review are similar. Results are said to be homogeneous when differences between studies could reasonably be expected to occur by chance. See also ' <i>Consistency</i> '.
Inclusion criteria	See ' <i>Selection criteria</i> '.
Intention to treat analysis	An analysis of a clinical trial where participants are analysed according to the group to which they were initially randomly allocated, regardless of whether or not they had dropped out, fully complied with the treatment, or crossed over and received the other treatment. ²
Internal validity	A measure of the strength of the association between exposure or intervention and outcome within a study.
Level of evidence	A code linked to an individual study, indicating where it fits into the hierarchy of evidence and how well it has adhered to recognised methodological principles.
Longitudinal study	Alternative name for a cohort study (<i>see above</i>).
Meta analysis	A specialised form of systematic review in which the results from a collection of studies are further analysed to synthesise their findings.
Methodological quality	The extent to which a study has conformed to recognised good practice in the design and execution of its research methodology so as to minimise the possibility of bias, confounding, or the occurrence of chance findings.
Multicentre study	A study where subjects were selected from different locations or populations. e.g. a co-operative study between different hospitals; an international collaboration involving patients from more than one country.
NNH	See ' <i>Number Needed to Treat</i> '
NNT	See ' <i>Number Needed to Treat</i> '
Non-experimental study	A study based on subjects selected on the basis of their availability, with no attempt having been made to avoid problems of bias or confounding.
Non-systematic review	See ' <i>Review</i> '.
Number Needed to Treat	A way of describing the benefits of a treatment. e.g. if the NNT=4, then 4 patients would have to be treated to prevent 1 adverse outcome. The closer the NNT is to 1, the better the treatment is. A similar measure can be calculated for Number Needed to Harm (NNH).
Odds ratio	The number of events or outcomes occurring in a study, divided by the number of non-events. If the odds ratio is greater than 1, an event is more likely to happen. Odds ratios should be presented with confidence intervals, and these should not include 1 if the result is to be significant.
Objective measure	A measurement that follows a standardised procedure which is less open to interpretation by potentially biased observers and study participants. ¹
Observational study	Epidemiological studies where natural variation in exposure is investigated to explore associations between exposure and health outcome. Case-control or cohort studies are types of observational study.
Outcome	All the possible results that may stem from exposure to a causal factor or from preventive or therapeutic interventions; all identified changes in health status arising as a consequence of the handling of a health problem. ⁴

P value	An indication of the probability that a result at least as extreme as that observed would occur by chance. By convention, where the value of P lies between 0.05 and 0.01 the result is seen as statistically significant. Where the value of P is 0.001 or less, the result is seen as highly significant.
Point estimate	An estimated value for the result of a statistical analysis. The accuracy (precision) of the estimate should be indicated by the inclusion of confidence intervals (see above).
Power	See ' <i>Statistical power</i> '
Precision	See ' <i>Confidence intervals</i> '
Prognostic factor	An independent variable that has been shown to influence the future development of a patient's disease. Prognostic factors may be classified as disease, patient, or treatment related.
Prognostic marker	A prognostic factor (see above) used to assign patients to categories for a specified purpose – e.g. for treatment, or as part of a trial.
Prospective study	A study in which subjects are entered into the study, and then followed up over a period of time with future events recorded as they happen. Prospective studies may be of several types, including cohort or randomised controlled trials.
Randomised controlled trial	An experimental study in which subjects are randomised to receive either an experimental or a control treatment or intervention. The relative effectiveness of the intervention is assessed by comparing event rates and outcomes in the two groups. ²
Recommendation	Course of action advised by the guideline development group on the basis of their assessment of the supporting evidence.
Relative risk	The ratio of the risk of an event or outcome occurring in a population exposed to a particular hazard, compared to the risk to the unexposed population.
Retrospective study	A study including observations taken at the time data is collected, and also from previous times. Case-control studies are always retrospective.
Review	Summary of the main points and trends in the research literature on a specified topic. A review is considered non-systematic unless an extensive literature search has been carried out to ensure that all aspects of the topic are covered, and an assessment made of the quality of the primary studies.
Selection criteria	Explicit criteria used by guideline development groups to decide which studies should be included and excluded from consideration as potential sources of evidence.
Single blind study	A study in which either the observer or the subject is not aware of which intervention they are receiving.
Statistical power	The ability of a study to demonstrate an association between two variables, given that an association exists.
Strength of evidence	The strength of evidence associated with an estimate of the effectiveness of an intervention is a measure of the degree to which the estimate is likely to be correct and a true reflection of how the intervention will perform in general use. It depends on internal and external validity, and on statistical significance. Thus, for example, the strength of evidence is greater if an estimate has been derived from several large statistically significant randomised controlled trials which are in agreement, than say one small randomised controlled trial. ²
Study checklist	See ' <i>Checklist</i> '.
Study quality	See ' <i>Methodological quality</i> '.
Study type	The kind of design used for a study. Randomised controlled trial, case-control study, cohort study are all examples of study types.

Survey	A study in which data is systematically collected from a population (usually from a random sample within a population), but in which no experimental method is used.
Systematic review	A review in which evidence from scientific studies has been systematically identified, appraised, and synthesised.
Target population	The population to which guideline recommendations are intended to apply. Recommendations may be less valid if applied to a population with different characteristics – e.g. age, disease state, social background.
Triple blind study	A study in which the statistical analysis is carried out in ignorance of which interventions subjects have received, in addition to the subjects and observers being unaware of allocation.
Validity	See ' <i>External validity</i> ', ' <i>Internal validity</i> '.



AKAZ - Agencija za kvalitet i
akreditaciju u zdravstvu u FBiH
Ul. Dr. Mustafe Pintola 1, Ilidža
71000 Sarajevo, BiH
Tel: 387 33 77 18 70
Fax: 387 33 77 18 80
Web site: www.akaz.ba
E-mail: akaz@akaz.ba