

Postupnici u pedijatriji

prof. dr. sc. Josip Grgurić¹, dr. sc. Zora Zakanj²

¹Klinika za dječje bolesti Zagreb

²Opća bolnica Karlovac

Napredak medicinske struke i vrlo široke tehnološke mogućnosti utjecali su na razvoj novog pristupa u medicinskoj dijagnostici i liječenju putem postupnika. Danas je u svijetu razrađena metodologija za njihovu izradu, pa je ovaj rad prvenstveno usmjeren ka tome da se kod izrade i primjene postupnika prihvate potrebni metodološki postupci. Radom najavljujemo seriju postupnika u pedijatriji, koji će biti objavljeni u "Medixu" s ciljem da potaknu zdravstvene djelatnike koji rade u sustavu zdravstvene zaštite djece na njihovu primjenu, ali ujedno da se uključe u njihovu evaluaciju i davanje primjedbi za njihovim usavršavanjem. Namjera je da se postupnici prvenstveno usmjeri na najčešće zdravstvene probleme djece, čime bi se pomoglo prije svega primarnoj zdravstvenoj zaštiti u postupcima dijagnostike i liječenja

Hrvatsko pedijatrijsko društvo nastavlja vrlo uspješnu višegodišnju suradnju s uredništvom časopisa "Medix", koja se očituje u vrlo konkretnim prilozima o problemima dječjeg zdravlja, a zadnjih godina se pojavljuje i stalna rubrika "Iz prakse za praksu u pedijatriji". Vrhunac te suradnje bio je krajem prošle godine, kad su obilježena dva jubileja: 100 godina hrvatske pedijatrije i 10 godina izlaženja časopisa "Medix". Tom prigodom časopis je posvetio poseban dio sadržaja prikazu povijesti hrvatske pedijatrije uz prigodne priloge iz područja pedijatrije. Uz to objavljen je suplement časopisa na temu "Rani razvoj djeteta – pretpostavka zdravlja odraslih", te je time na najbolji način zaokružena prezentacija o problemima zdravlja djeteta. Međutim, na tome se nije stalo.

Poznato je da rad i aktivnosti motiviraju ljude na definiranje novih problema i izazova. Upravo tako je i s novim izazovom, objavljuvanjem postupnika u pedijatriji, čime se i dalje prate nastojanja pedijatrijskih društava za kvalitetnijim pristupom u zdravstvenom zbrinjavanju djece. Naime, ove godine održan je u Skradu, malom turističkom mjestu u Gorskem kotaru, već po 6. put simpozij preventive pedijatrije. Ovogodišnja tema bila je posvećena predstavljanju prvih postupnika u našoj pedijatriji. Na simpoziju je prezentirano prvih 10 postupnika koje su izradila subspecijalistička društva s područja pedijatrije u okviru Hrvatskog liječničkog zbora. U uvodu simpozija održan je i referat "Zašto i kako formulirati postupnike u pedijatriji".

Suvremena medicina karakterizirana je sve širim znanstvenim spoznajama i sve savršenijom tehnologijom. Veliki problem svakom liječniku, kako u kliničkom radu tako i u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, jest iznalaženje načina za što racionalnijom i učinkovitijom upotrebotom novih saznanja i tehnoloških dostignuća.¹

U mnogim zemljama moderne civilizacije stvaraju se odgovarajuće stručne preporuke, upute i postupnici (algoritmi) u cilju standardizacije načina i postupaka liječenja.² Takav način uskladivanja dijagnostičkih i terapeutskih postupaka počeo je i u našoj zemlji, ali još uvijek se razvija vrlo usporeno.³

Algoritmi su sistematski razvijene upute o pomoći kliničarima i pacijentima u donošenju odluka tijekom specifičnih kliničkih okolnosti. Osnovni cilj tako donesene odluke je unapređenje zdravstvene zaštite. Ali osim aspekta bolesnika i zdravstvene zaštite, namjera korištenja algoritma je i da kliničarima olakša posao, te ih na određeni način zaštiti od traume izazvane izostankom odluke ili pogrešnim odlučivanjem.

U literaturi se često susreću sinonimi za postupnike, kao što su

algoritmi i kliničke smjernice, odnosno klinički postupnici. U anglosaksonskskoj literaturi najčešće se susreće naziv *clinical practice guidelines* (CPG). Smjernice konceptualiziraju kliničko zbrinjavanje, pružaju detaljnju specifikaciju postupka, evaluaciju i ishod liječenja, kao i utjecaj medijatora i moderatora na liječenje.⁴

O smjernicama se posebno raspravljalo potkraj prošlog stoljeća, naročito 90-ih godina, kada mnoga profesionalna udruženja i autoritativni pojedinci počinju provoditi inicijative za promociju korištenja kliničkih smjernica. Osim profesionalnih društava i pojedinaca, u donošenje smjernica u posljednje vrijeme sve se više uključuju pojedine edukacijske ustanove, vladine organizacije, pa i ministarstva.⁵

Poseban značaj imaju postupnici u pedijatriji s obzirom na širinu djelovanja u toj grani medicine. Pedijatrija u našoj zemlji uz opće pedijatrijsko društvo ima i niz subspecijalističkih društava, što omogućava produbljivanje znanja u svakom području, ali se postavlja i pitanje dostupnosti tih saznanja svakom liječniku koji skrbí o djeci.

Postupnici trebaju voditi posebnu brigu o krajnjem korisniku, a to je u pedijatrijskim okvirima s jedne strane bolesno dijete, a s druge strane zdravstvena zaštita djeteta. Sve tri sastavnice – postupnik-bolesno-dijete-zdravstvena zaštita djeteta – međusobno su povezane i utječu jedna na drugu.^{6,7}

Upravo zato pokrenuta je ideja organizacije simpozija na kojem su prikazani prvi postupnici koje su predložila i usvojila neka društva za dijagnostičke postupke pri najčešćim stanjima i bolestima u svojem djelokrugu rada. Postupnici su prvenstveno usmjereni na najčešće zdravstvene probleme djece, kako bi se pomoglo prije svega primarnoj zdravstvenoj zaštiti u postupcima dijagnostike i terapije.

Time i naša sredina aktivnije pristupa stručno-znanstvenim trendovima u Europi. To je prije svega obveza prema dječjoj populaciji, ali i način usklajivanja naših standarda liječenja djece prema europskim i svjetskim standardima.

Unatoč razvoju medicine na svim poljima, pa i razvoju postupnika, danas se navodi da se postupnici u praksi još uvijek nedovoljno često primjenjuju.⁸ U tome važnu ulogu ima ljudski faktor, jer neki liječnici ne znaju da postoje smjernice, a drugi opet ne žele mijenjati svoju dobru praksu temeljenu na iskustvu. Važnu ulogu u slabom korištenju smjernica imaju ekonomski i socijalni čimbenici. Najvažnija je uloga profesionalnih društava, koja bi trebala širiti najbolja klinička znanja i nove spoznaje, ali i osigurati optimálnu implementaciju kliničkih smjernica.

Ponekad definicija bolesti nije sasvim jasna jer različiti udžbenici dovode do konfuzije, pa pristup ne može biti jedinstven.⁹ Osim toga,

mnoge su studije pokazale da rješavanju nekog problema treba prisutiti kombinirajući različite intervencije.¹⁰ Problemi u implementaciji postupnika mogu biti vezani uz varijabilnost kliničke prakse, lošu praksu i njezine pridružene posljedice, kao i uz neujednačenost zdravstvene zaštite.¹¹

Poseban je problem u području legislative prilikom korištenja postupnika. Nerijetko se susreće kolizija između legislative i predloženih algoritama, te dovodi se u pitanje pravna snaga algoritama. Postavlja se i pitanje štiti li postupanje prema algoritmima liječnika od mogućih posljedica za pacijenta. Tko je dogovoran za nadgledanje valjanosti smjernica i kada se one trebaju obnavljati?¹²

Unatoč prije navedenim teškoćama i dilemama, razvoj smjernica ide dalje, s tendencijom standardizacije njihova korištenja na međunarodnoj razini. Uzimajući u obzir činjenicu da su postupnici upotrebljivi u vremenu i prostoru (*time and local consuming*), važna pretpostavka planova je pravodoban i standardiziran način formiranja postupnika na lokalnoj razini, jer samo na taj način će takvi postupnici biti mogući za usporedbu na međunarodnoj razini.¹³ Pretpostavka je da sve države u formiranju postupnika imaju slične ciljeve i strategije, pa će moći u konačnici harmonizirati postojeće postupnike za najčešće zdravstvene probleme. Stoga je u studenom 2002. godine multinacionalna grupa eksperata osnovala neprofitnu organizaciju The Guidelines International Network (G-I-N) s ciljem sistematizirane promocije smjernica, te njihova razvoja i implementacije.¹⁴ Godinu dana nakon osnivanja ta je međunarodna mreža ponudila bazu podataka s više od 2000 različitih postupnika u koje su bili uključeni već gotovi postupnici, postupnici u razvoju, postupnici za postupnike (*guidelines for guidelines*), edukacijski materijali i materijali namijenjeni pacijentima.

Metodologija izrade postupnika

Najveći problem s kojim se susreću stručnjaci koji rade postupnike jest način na koji će oni biti prikazani, u cilju njihove što bolje standardizirnosti i validnosti. To upućuje na probleme u metodološkom pristupu izradi smjernica, što je uočeno i u brojnim radovima koji prezentiraju upravo problem metodološke neujednačenosti. Najnovije reference o tom problemu ističu važnost razvoja i optimalizacije metodološkog pristupa u izradi smjernica.¹⁵

U okviru Europske zajednice 2001. godine Komitet ministara Vijeća Europe usvojio je preporuke o "Razvijanju metodologije za izradu postupnika o najboljoj medicinskoj praksi".¹⁶ Cilj je tih postupnika harmonizacija nacionalne i međunarodne metodologije s dostupnim i znanstveno provjerjenim činjenicama u najbolju medicinsku praksu.

Kvaliteta medicinske prakse i dobri medicinski postupci su u interesu svakog pojedinačnog pacijenta, koji treba danas biti aktivan i dobro informiran sudionik u procesu očuvanja zdravlja. To također povećava efikasnost i razumijevanje za troškove zdravstvene skrb. Prema tome, osnovna svrha za izradu postupnika mogla bi se svesti na sljedeće:

- pomoći u odlučivanju
- osiguranje kvalitete zaštite, učinkovitosti i racionalnosti
- standardiziranje medicinskih postupaka.

Naravno, izrada postupnika nije lak niti jednostavan posao. On prije svega ovisi o kvaliteti sadržajnog okvira, ali pred sobom ima i mnogo socijalnih, pravnih, kulturoloških i etičkih pitanja. Ne smije ispuštiti iz vida prava pacijenta, ali ni autonomiju i kompetenciju liječnika i njegove kliničke procjene.

Navedene preporuke Komiteta ministara Europe razrađuju metodologiju izrade postupnika i preporučuju odgovarajuću standardizaciju u njihovoj izradi i primjeni.

Sadržaj postupnika. Postupnici trebaju biti razvrstani prema glavnim zdravstvenim problemima. Prioritet treba biti temeljen na epidemiologiji zdravstvenih problema, kvaliteti zaštite, hitnosti i novim tehnologijama.

U navedenim preporukama Vijeća ministara Europe navodi se broj dijagnoza s kojima se opći praktičar susreće: on iznosi između 300 i 400 dijagnoza. Od navedenog broja dijagnoza gotovo 33% njih pokriva dvije trećine djelokruga rada jednog praktičara. Naravno,

najčešći problemi variraju od zemlje do zemlje, zavisno o organizaciji zdravstvene zaštite. Od najčešćih akutnih dijagnoza to su infekcije gornjeg respiratornog sustava, druge akutne infekcije (urinare, kožne i gastrointestinalne), anksioznost i površinske ozljede.

Najčešći kronični zdravstveni problemi su debljina, hipertenzija, šećerna bolest, astma, srčane bolesti, alkoholizam i kronične muskulärne bolesti.

Funkcija postupnika. Najvažniji cilj postupnika je podupiranje i promicanje dobre kliničke prakse i informiranje. Njegova je funkcija dati optimalno mišljenje te predstavlja vodič za pojedinog stručnjaka. Olakšava donošenje medicinske odluke, ali ujedno u sebi treba sadržavati racionalnost u dijagnostici i terapeutskim postupcima.

Postupnici više uzimaju u obzir tzv. prosječnog pacijenta, a ne konkretnog pojedinca. Zbog toga postupnici trebaju sadržavati i određeni stupanj fleksibilnosti kako bi identificirali iznimke i uzeli u obzir bolesnikovu specifičnost. Postupnici trebaju podržati i pacijentov tzv. informativni izbor.

Prema tome, osnovna svrha postupnika je reduciranje neadekvatnih varijacija u liječenju i minimiziranje neugodnih postupaka – razvijanje racionalne prakse kojoj je cilj optimalno zdravstveno stanje pacijenta.

Izrada postupnika. Postupnike treba predložiti i usvojiti, te nakon tогa preporučiti određena multiprofesionalna grupa ili referentna institucija. Idealni klinički postupnici trebali bi se temeljiti na kontroliranim pokusima ili zaključcima na temelju metaanaliza.^{17,18} U praksi se polazna osnova za izradu postupnika uglavnom bazira na sljedećem:

- Na temelju izbora relevantne literature izrađuje se prijedlog postupnika. Poželjno je da pretraživana literatura koristi bazu podataka najpoznatijih pretraživača: Medline, DHSS-DATA, Embase, Grateful Med. i SIGLE. Na temelju tako sastavljenih prijedloga postupnika pristupa se konzultacijama kompetentnih stručnjaka po Delphi metodi.^{19,20} Na temelju panela odabralih stručnjaka i njihovog usaglašavanja čini se konačni prijedlog. Prethodno treba utvrditi koliki je postotak usuglašenosti u stavovima panelista potrebno ostvariti.

- Drugi način je izrada postupnika na temelju metaanaliza problema za kojeg želimo napraviti postupnik. Naravno, nakon izrade prijedloga postupnika pristupa se konzultacijom odgovarajućih ekspertnih timova.²¹ U Institutu za medicinu Sjedinjenih Američkih Država kod izrade postupnika u ekspertni tim su uključeni predstavnici primarne i sekundarne zaštite, predstavnici starijih iskusnih specijalista, ali i mlađih, a u izradu postupnika uključuju se i predstavnici pacijenata.

- Treći način je korištenje postupnika izrađenih u drugoj zemlji, koje je potrebno prethodno testirati prema novim okolnostima, imajući u vidu organizaciju zdravstvene službe, mogućnosti dijagnostike i terapije u pojedinom zemlji. Naravno, nije zanemariv ni finansijski element. Lokalna adaptacija smjernica zahtijeva finansijska sredstva, ali omogućuje njihovu sve veću implementaciju i poboljšava zdravstvenu skrb.²²

Poželjne karakteristike postupnika. Autori koji govore o ovom problemu najčešće navode sljedeće karakteristike kvalitetnih postupnika:^{23,24}

- valjanost
- snaga dokaza
- procjena ishoda
- pouzdanost/reprodukтивност
- klinička primjenjivost
- klinička fleksibilnost
- jasnoća
- multidisciplinarni pristup
- predvidena revizija.

Među navedenim karakteristikama posebno je važno pitanje validnosti postupnika. Smjernice su validnije čim više u obzir uzimaju sistematske prikaze pojedinih kliničkih slučajeva, nacionalne i regionalne smjernice te omogućuju povezanost između preporuka i znanstvenih spoznaja. U izradi validnih smjernica neobično je važno

dobro vođenje i kvalitetna tehnička podrška.²⁵

Važnost postupnika u sudskej praksi. Pravni status postupnika je često upitan. Kako postupnici nisu izašli iz pravnog sustava, nemaju pravne težine. Međutim, oni ipak mogu imati pravni značaj jer sadrže standarde struke i daju odgovor je li se postupilo u skladu s pravilima struke. Prema tome, sud i sudske vještaci obično interpretiraju postupnike kao stavove i mjerne koji se temelje na znanstvenim dokazima i konsenzusu struke.²⁶

Od prijedloga do konačnog postupnika. Do konačne primjene postupnika postoji nekoliko faza. Prije svega, nakon što se izradi postupnik potrebno bi bilo primijeniti pilot-pokus, te tek nakon toga predložiti ga za upotrebu. Međutim, postupnik niti tada ne treba smatrati završenim jer je potrebno primijeniti sustav daljnje evaluacije.

Medunarodna kolaboracija AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation in Europe) predložila je kriterije za procjenu smjernica prije njihovog formiranja kako bi postale što validnije u procesu istraživanja i evaluacije.²⁷ Kriteriji se sastoje od dvadesetak smjernica, koje trebaju biti jasno postavljene prije oblikovanja postupnika (PRILOG I).

Za stvaranje smjernica od ideje do realizacije potrebno je oko 3 godine.²⁸

Evaluacija učinkovitosti postupnika. Tijekom implementacije postupnika potrebno je istovremeno provoditi i proces njihove evaluacije, a oba su procesa dinamična i paralelna.²⁹ U strategiji implementacije smjernica potrebno je uočiti nekoliko intervencija:³⁰

Edukacija

- Distribucija materijala sa sadržajem smjernica
- Konferencije
- Lokalni procesi za usuglašavanje
- Nenajavljeni kontrole
- Mišljenja lokalnih stručnjaka
- Intervencije posredstvom pacijenata
- Revizija i povratne informacije
- Podsjetnici
- Ravnopravna revizija
- Planirane intervencije

Financijske intervencije (prema pružateljima ili pacijentima)

- Modeli plaćanja
- Plaće
- Glavarine
- Isplate za usluge
- Poticaji
- Subvencije
- Kazne

Organizacijske intervencije

- Promjene u objektima
- Telemedicina
- Sudjelovanje pacijenata
- Sustavi za podatke i informacije
- Multidisciplinarni timovi
- Menadžment slučajeva
- Revizija profesionalnih uloga

Zakonske intervencije

- Promjene u odgovornosti
- Menadžment za rješavanje prigovora
- Akreditacije
- Licenciranje

Poželjno je uspostaviti stalnu komunikaciju stručnjaka na terenu i ekspertnog tima koji su radili na izradi postupnika. Jedan od modernih načina komunikacije je i internetom.³¹ Nakon određenog vremena treba učiniti reviziju postupnika. Kao što je vidljivo iz gornjih naznaka, rad na postupnicima je dugoročan, sistematičan i sveobuhvatan rad u kojem je važno okupiti sve zainteresirane koji rade na pojedinim zdravstvenim problemima djece.

Rad na postupnicima u pedijatriji u Hrvatskoj

Kao što je u uvodu rečeno, u Hrvatskoj se sporadično prišlo izradi postupnika. O tome postoje vrlo različiti i neusuglašeni pristupi, pa

smatramo da bi trebalo razraditi projekt u cilju izrade i primjene postupnika u pedijatriji.

Takvo razmišljanje vodi prema osmišljavanju projekta radnog naziva "Edukacijski program optimalizacije zdravstvene skrbi o djeci". Razlog za pristupanje izradi takvog projektnog zadatka temelji se na nekoliko činjenica. Kao prvo, nagli razvoj dovodi do činjenice da se količina medicinskih spoznaja svakih 5 godina udvostručuje i praktički je vrlo brzo zastarijevanje znanja ukoliko se ne provodi kontinuirana edukacija, naročito liječnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Paralelno s tim danas se u razvijenom svijetu provodi sustav standardizacije u postupcima prema oboljelima od različitih bolesti.

U Hrvatskoj se tek od nedavno počeo uvoditi sustav standardizacije preko postupnika. Taj vrlo odgovoran rad danas nije institucionaliziran kao obveza zdravstvenih ili državnih institucija, Medicinskog fakulteta, već je preprišten dobrovoljnom radu stručnih udruženja Hrvatskog liječničkog zbora, kome pripadaju i pedijatrijska stručna društva: Hrvatsko pedijatrijsko društvo i Hrvatsko društvo za preventivnu i socijalnu pedijatriju.

Prilog 1. Pomoćne smjernice za procjenu kriterija

razvila ih je grupa AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation in Europe – Procjena smjernica za istraživanje i evaluaciju u Europi)

Doseg i svrha

1. Treba posebno opisati ukupne ciljeve smjernica.
2. Klinička pitanja treba objasniti posebno opisanim smjernicama.
3. Treba točno opisati na koje se pacijente odnose koje smjernice.

Udio ulagača

4. U smjernice za razvojne grupe treba uključiti pojedince iz relevantnih poslovnih grupa.
5. Potražiti mišljenje i preferencije pacijenata.

Mjere razvoja

6. Koristiti sistematične metode pri traženju dokaza.
7. Kriteriji odabira dokaza trebaju biti jasno opisani.
8. Metode korištene za formuliranje preporuka trebaju biti jasno opisane.
9. U obzir treba uzeti zdravstvene beneficije, popratne pojave i rizike pri formuliranju preporuka.
10. Treba postojati izričita veza između preporuka i potkrepljujućih dokaza.
11. Smjernice prije objave trebaju revidirati vanjski stručnjaci.
12. Potrebno je osmislići proceduru za nadogradnju smjernica.

Jasnoća i prezentacija

13. Preporuke trebaju biti specifične i nedvosmislene.
14. Trebaju biti jasno izražene različite opcije za zbrinjavanje svakog pojedinog bolesnika, uz mogućnost jasnog i nedvosmislenog diferenciranja ključnih preporuka.

Primjenjivost

15. Ciljani korisnici smjernica trebaju biti jasno identificirani.
16. O potencijalnim organizacijskim preprekama pri primjeni preporuka treba unaprijed raspraviti.
17. Unaprijed uzeti u obzir potencijalne troškove pri primjeni preporuka.
18. Smjernice trebaju biti podržane aplikacijskim alatima.
19. Smjernice predstavljaju ključni pregled kriterija za nadzor i/ili reviziju. Moraju biti provedive sve do razine krajnjih korisnika.

Uredivačka neovisnost

20. Uredivači moraju biti neovisni od tijela koja ih financiraju, a svaki sukob interesa treba izbjegavati.

Ciljevi, faze i dinamika izrade postupnika u Hrvatskoj

Osnovni cilj usmjeren je na usvajanje standarda za svu djecu u zdravstvenoj zaštiti kako bi se osigurala optimalizacija u njihovu liječenju i osiguravanju adekvatnog praćenja rasta i razvoja u Hrvatskoj. Kako je izrada postupnika (algoritama) dugotrajan proces, očekuje se da bismo za tri godine mogli imati prve takve algoritme za najčešće bolesti djece i mladih. Namjera je da odgovarajuće stručne grupe rade na izradi pojedinih algoritama, te da se završeni algoritmi prezentiraju na edukacijskim seminarima i simpozijima. Uz to tiskali bi se i odgovarajući priručnici za trajniju primjenu.

Plan rada na postupnicima u pedijatriji u našoj sredini:

- 2005. godina: stručne skupine izradile su 10 postupnika o najčešćim bolestima i stanjima, kao što su postupnici o akutnom respiracijskom infektu, postupnik kod beta-hemolitičkog streptokoka, urinarnih infekcija, hematurije, enureze, glavobolje, konvulzija, opstipacija, te ocistične fibroze. Održan je 6. simpozij preventivne i socijalne pedijatrije (28. svibnja 2005.), gdje su predstavljeni navedeni postupnici.
- 2006. godina: predviđa se izrada novog seta postupnika iz područja kardiologije, hipertenzije, endokrinologije (dijabetes, nizak rast, hipoglikemije), neonatologije i hitnih stanja.
- 2007. godina: dovršavanje seta ostalih postupnika. Organizacija i provođenje edukacijskog seminara. Tiskanje završnog priručnika.

Zaključak

Izrada postupnika je odgovoran i nimalo lak zadatak. Nakon što se postupnik izradi i stavi u upotrebu slijedi faza praćenja tog postupnika, ocjena njegove koristi i nedostataka. Upravo zato ćemo prve postupnike objavljivati na stranicama "Medixa", očekujući korisne primjedbe. Nakon objavljivanja u "Medixu" postupnici će se naći i na web stranici Hrvatskog društva za preventivnu i socijalnu pedijatriju (www.pedijatrija.org). Očekujemo da će djelatnici u zdravstvenoj zaštiti djece dati korisne primjedbe kako bismo ih poboljšali prije konačne verifikacije. M

LITERATURA

1. Bartell J, Smith M. US physicians' perceptions of the effect of practice guidelines and ability to provide high-quality care. *J Health Serv Res Policy* 2005; 10(2):69-76.
2. Lesho EP, Myers CP, Ott M, Winslow C, Brown JE. Do clinical practice guidelines improve processes or outcomes in primary care? *Mil Med* 2005; 170(3):243-6.
3. Planjar-Prvan M, Granic D. Guidelines for management of epilepsy-commentary on Scottish ("SIGN") guidelines. *Acta Med Croatica* 2005; 59(1):75-7.
4. Steiner S, Lauterbach KW. Development of evidence-based clinical practice guidelines; a model project integrating external evidence and clinical expertise. *Medizinische Klinik* 1999; 94:643-7.
5. Beghi E, Citterio A, Cornelio F, Filippini G, Grilli R, Liberati A. Practice guidelines: a more rational approach to diagnosis and treatment and a more effective use of health care resources. *Italian Journal of Neurological Sciences* 1998; 19(2):120-3.
6. Saltman DC. Guidelines for every person. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 1998; 4(1):1-9.
7. Kazdin AE, Kendall PC. Current progress and future plans for developing effective treatments: comments and perspective. *Journal of Clinical Child Psychology* 1998; 27(2):217-26.
8. Bassand JP, Priori S, Tendera M. Evidence-based vs. "impressionist" medicine: how best to implement guidelines. *Eur Heart J* 2005; 3:128-36.
9. Blomgren K, Alho OP, Ertama L, Huovinen P, Korppi M, Makela M, Penttila M, Pitkaranta A, Savolainen S, Varonen H, Suonpaa J. Acute sinusitis: Finnish clinical practice guidelines. *Scand J Infect Dis* 2005; 37(4):245-50.
10. Natsch S, van der Meer JW. The role of clinical guidelines, policies and stewardship. *J Hosp Infect* 2003; 53(3):172-6.
11. Tanahashi N. Problems in development and use of guidelines for clinical practice. *Rinsho Shinkeigaku* 2003; 43(11):843-6.
12. Hurwitz B. Clinical guidelines and the law: advice, guidance or regulation? *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 1995; 1(1):49-60.
13. Rycroft-Malone J, Duff L. Developing clinical guidelines: issues and challenges. *J Tissue Viability* 2000; 10(4):144-9, 152-3.
14. Ollenschlager G, Marshall C, Qureshi S, Rosenbrand K, Burgers J, Makela M, Slutsky J. Board of Trustees 2002, Guidelines International Network (G-I-N). Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N). *Qual Saf Health Care* 2004; 13(6):455-60.
15. Ollenschlager G, Thomczek C, Thalau F, Heymans L, Thole H, Trapp H, Sanger S, Lelgemann M. Clinical practice guidelines in Germany, 1994 to 2004. From guideline methodology towards guideline implementation. *Z Arztl Fortbild Qualitätssech* 2005; 99(1):7-13.
16. Developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices Recommendation (2001) 13 adopted by the Committee of Ministers of the Council of Europe on 10 October 2001. Council of Europe Publishing, Strasbourg 2002.
17. American Academy of Pediatrics : Classifying Recommendations for Clinical Practice Guidelines. *Pediatrics* 2004; 114:874-7.
18. Guarino A, Albano F. Guidelines for the approach to outpatient children with acute diarrhoea. *Acta Paediatr* 2001; 90:1087-95.
19. Armon K, MacFaul R, Hemingway P, Werneke U, Stephanson T. The impact of presenting problem, based guidelines for children with medical problems in an accident and emergency department. *Arch Dis Child* 2004; 89:159-64.
20. Armon K, Stephanson T, MacFaul R, Eccleston P, Werneke U. An evidence and consensus based guideline for acute diarrhoea management. *Arch Dis Child* 2001; 85:132-42.
21. Lyman GH, Kuderer NM. The Strengths and Limitations of Meta-Analyses Based on Aggregate Data. *BMC Med Res Methodol* 2005; 5(1):14.
22. Silagy CA, Weller DP, Lapsley H, Middleton P, Shelby-James T, Fazekas B. The effectiveness of local adaptation of nationally produced clinical practice guidelines. *Fam Pract* 2002; 19(3):223-30.
23. Steudel WI, Schwerdtfeger K. Guidelines for guidelines. *Acta Neurochir Suppl* 2001; 78:217-23.
24. Ward JE, Grieco V. Why we need guidelines for guidelines: a study of the quality of clinical practice guidelines in Australia. *Med J Aust* 1996; 165(10):574-6.
25. Grimshaw J, Eccles M, Russell I. Developing clinically valid practice guidelines. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 1995; 1(1):37-48.
26. Savoie I, Kazanjian A, Bassett K. Do clinical practice guidelines reflect research evidence? *J Health Serv Res Policy* 2000; 5(2):76-82.
27. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003; 12(1):18-23.
28. Larson E. Status of practice guidelines in the United States: CDC guidelines as an example. *Prev Med* 2003; 36(5):519-24.
29. Basinski AS. Evaluation of clinical practice guidelines. *Canadian Medical Association Journal* 1995; 153(11):1575-81.
30. Wallace JF, Weingarten SR, Chiou CF, Henning JM, Hohlbaum AA, Richards MS, Herzog NS, Lewenstein LS, Ofman JJ. The limited incorporation of economic analyses in clinical practice guidelines. *J Gen Intern Med* 2002; 17(3):210-20.
31. <http://www.guideline.gov>.