



Uloga kliničkih smjernica u poboljšanju zdravstvene zaštite

The role of clinical practice guidelines in advancing healthcare

Domagoj Mičetić^{1,2}, Davor Štimac^{2,3}✉

¹ Klinički bolnički centar Rijeka

² Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

³ Specijalna bolnica Medico

Deskriptori

SMJERNICE – standardi;
MEDICINA TEMELJENA NA DOKAZIMA – standardi;
KLINIČKO ODLUČIVANJE; PRISTRANOST;
KVALITETA ZDRAVSTVENE SKRBI

Descriptors

PRACTICE GUIDELINES AS TOPIC – standards;
EVIDENCE-BASED PRACTICE – standards;
CLINICAL DECISION MAKING; BIAS;
QUALITY OF HEALTH CARE

SAŽETAK. Kliničke smjernice donose preporuke za rad kliničara koje proizlaze iz sustavnog pregleda dokaza. Cilj rada je opisati njihov povijesni razvoj, ukazati na prednosti koje donose, ali i potencijalne nedostatke. Prve smjernice objavljene su u šezdesetim godinama prošlog stoljeća, a zbog primjenjivosti njihov broj nastavlja rasti. Prednosti koje donose uključuju ujednačavanje zdravstvene skrbi, što rezultira poboljšanjem kliničkih ishoda. Samim time napuštaju se neučinkovite metode. Također, bolesnici u smjernicama nalaze informacije o tome što je za njih optimalno te su smjernice način osnaživanja položaja bolesnika. Navedeno može rezultirati boljom učinkovitošću zdravstvenog sustava. Kliničke smjernice imaju i svoje nedostatke. Neka pitanja nemaju odgovore u rezultatima istraživanja koji se nalaze visoko u hijerarhiji dokaza, već su rezultat mišljenja stručnjaka, koji mogu biti u krivu. Ponekad zbog inkonzistentnih rezultata istraživanja preporuke isto tako mogu biti dvosmislene. Zbog brzog priljeva novih dokaza preporuke u smjernicama mogu biti zastarjele. Premda su razvijeni protokoli, ostavlja se mogućnost sukoba interesa autora kao i pristranosti zbog izvora financiranja istraživanja. Kliničke smjernice unaprijedile su zdravstvenu skrb i zaslužne su za poboljšanje ishoda bolesnika. No, prilikom donošenja konačne odluke o pristupu pojedinom bolesniku valja uzeti u obzir i vrijednosti bolesnika kao i procjenu kliničara, što je u skladu s načelima medicine temeljene na dokazima.

SUMMARY. Clinical guidelines provide recommendations for healthcare professionals based on a systematic review of evidence. The aim of this paper is to describe their historical development, highlight the benefits they bring, but also potential drawbacks. The first guidelines were published in the 1960s, and due to their applicability, their number continues to grow. The advantages they offer include standardizing healthcare, resulting in improved clinical outcomes. In this way, inefficient methods are abandoned. Additionally, patients can find information in guidelines about what is optimal for them, and guidelines empower the position of patients. This can lead to better healthcare system efficiency. However, clinical guidelines also have their disadvantages. Some questions do not have answers in the high quality evidence, but instead rely on expert opinions, which can be incorrect. Sometimes, due to inconclusive research results, recommendations can also be ambiguous. Because of the rapid influx of new evidence, recommendations in guidelines can become outdated. Although protocols have been developed, there is still the possibility of conflicts of interest among authors and bias due to research funding sources. Clinical guidelines have improved healthcare and are responsible for enhancing patient outcomes. However, to make a final decision about an individual patient's approach, one should also consider patient values and the clinical judgment assessment, which is in line with evidence-based medicine principles.

Kliničke smjernice definiraju se kao „izjave koje uključuju preporuke namijenjene unaprjeđenju skrbi za pacijente koje se temelje na sustavnom pregledu dokaza i procjeni koristi i šteta alternativnih mogućnosti skrbi“.¹ Nije poznat točan broj trenutno važećih smjernica, no možemo govoriti o trendu porasta broja nama dostupnih. Uzimajući u obzir podatke za Švedsku, broj objavljenih nacionalnih kliničkih smjernica 2005. godine iznosio je 40, pet godina kasnije brojka je porasla skoro za 50%. Posljednji dostupni podatci govore kako je 2018. godine objavljeno više od 160 nacionalnih kliničkih smjernica.² Usporedbu možemo učiniti s nekim drugim trendovima. Primjerice u izdavaštvu, najveći rast se prati u broju objavljenih audioknjiga. Njihov

broj je porastao od 6.200 knjiga objavljenih 2010. godine na 74.000 koje su objavljene 2021. godine u Sjedinjenim Američkim Državama.³ U znanstvenim krugovima prati se porast udjela radova koji govore o umjetnoj inteligenciji.⁴

Ono što je traženo donosi očitu korist, a kada govorimo o smjernicama moglo bi se reći kako one sažimaju dokaze i kreiraju preporuke za rad kliničara.⁵ Cilj je ovoga preglednog rada objasniti evoluciju razvoja

✉ Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Davor Štimac, dr. med., Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Specijalna bolnica Medico, e-pošta: davor.stimac@medri.uniri.hr

Primljeno 16. listopada 2023., prihvaćeno 4. prosinca 2023.

smjernica, njihov metodološki put te navesti prednosti koje donose u svakodnevnom radu. Također, navedeni su i mogući nedostaci kako bi prikaz bio cjelovit.

Povijest kliničkih smjernica

Počeci se vezuju za šezdesete i sedamdesete godine prošlog stoljeća kada su Američko društvo liječnika (engl. *American College of Physicians*) i Američka medicinska organizacija (engl. *American Medical Association*) objavili prve medicinske smjernice, dokumente čiji je cilj bio ujednačavanje pristupa i unaprjeđivanje ishoda liječenja bolesnika.⁶ Iduća dva desetljeća obilježio je okret od medicine temeljene na mišljenju (engl. *opinion based medicine*) k medicini temeljenoj na dokazima (engl. *evidence based medicine*).⁷ Navedeno razdoblje je obilježeno kreiranjem piramide hijerarhije dokaza, sustava vrjednovanja dokaza i sustavnih pregleda radova.⁸ Početak novog tisućljeća donio je bolju međunarodnu povezanost u donošenju smjernica uz daljnje unaprjeđenje i stavljanje naglasaka na metodologiju, transparentnost i sustavno vrjednovanje dokaza. Drugo desetljeće novog stoljeća donijelo je unaprjeđenje na dva područja. Naglasak se stavlja na pacijenta koji je u središtu, potiče se zajedničko donošenje odluka koje su u skladu s bolesnikovim uvjerenjima i očekivanjima, a digitalizacija društva omogućila je bolju dostupnost smjernica liječnicima te je na taj način olakšana njihova implementacija u svakodnevnu kliničku praksu.^{9,10}

Put do objave kliničkih smjernica

Kreiranje kliničkih smjernica uključuje sustavan rad utemeljen na dokazima koji osigurava pouzdanost, relevantnost i ostvarivost iznesenih preporuka.¹¹ Premda se koraci mogu ponešto razlikovati među organizacijama i ovisno o tematici, temeljni princip je podjednak. Prvi korak uključuje formiranje multidisciplinarnog tima, radne skupine za kreiranje smjernica. Grupa uključuje kliničare, bazične istraživače, metodičare, ali i predstavnike pacijenata kako bi se osigurala sveobuhvatnost. Formirana grupa mora postaviti opseg i ciljeve smjernica kojima će se baviti. Slijedi sveobuhvatni pregled literature kako bi se pronašli i evaluirali postojeći dokazi povezani s temom, a informacije se uzimaju u obzir ako zadovoljavaju prethodno definirane ključne kriterije, a nema podudarnosti s isključnim kriterijima.⁶ Kvaliteta prikupljenih informacija provjerava se korištenjem standardiziranih alata za procjenu rizika od pristranosti i metodološke strogoće. Temeljem prikupljenih činjenica kreiraju se preporuke za kliničku praksu, a svaka iznesena preporuka trebala bi biti ocijenjena snagom podupirućih dokaza pomoću standardiziranih sustava ocjenjivanja (npr. GRADE, engl. *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations*).¹¹ U proces

izrade smjernica uključeni su predstavnici pacijenata kako bi se omogućilo uvažavanje vrijednosti i iskustva onih zbog kojih se smjernice i kreiraju. Jednom kreiran nacrt smjernica dijeli se s vanjskim stručnjacima, organizacijama ili interesnim skupinama kako bi se prikupile relevantne informacije s ciljem unaprjeđenja smjernica. Temeljem dobivenih informacija revidiraju se i finaliziraju preporuke kako bi bile jasne, specifične i praktične za provedbu. Posljednji korak je njihova objava u specijaliziranim časopisima i na mrežnim stranicama stručnih društava.⁹ Važan korak koji doprinosi relevantnosti smjernica jest otkrivanje potencijalnih sukoba interesa autora. Transparentnost, pridržavanje pravila o pisanju i suradnja ključni su za izradu visokokvalitetnih smjernica koje se temelje na dokazima, usmjerene su na pacijenta i relevantne za kliničku praksu.¹³

Koje prednosti nam donose kliničke smjernice?

Desetljećima su unaprjeđivane, a put od ideje do njihove objave je složen, a sve se radi s ciljem kreiranja jasnih preporuka. Kliničke smjernice nastaju iz potrebe¹⁴ za ujednačavanjem zdravstvene skrbi u okolnostima rastućih troškova u zdravstvu do kojih dolazi pristizanjem novih lijekova, dijagnostičkih i terapijskih mogućnosti te povećanjem broja bolesnika uslijed starenja populacije. Također, postoji liječnički poriv za pružanjem najbolje moguće usluge, a s druge strane bolesnikova očekivanja o primanju iste takve skrbi.¹⁵ Postoje dokazi kako kliničke smjernice mogu poboljšati kliničke ishode, a kao glavni razlog nepostizanja rezultata istraživanja u praksi navodi se nepridržavanje posljednjih dostupnih preporuka.^{16,17}

Prednosti koje donose kliničke smjernice odnose se na ujednačavanje pružene usluge koja svoje uporište ima u raspoloživim dokazima.¹⁷ Prakticirajući ono što je preporučeno, automatski se odmiče od prakse suboptimalnih rješenja. Kako su smjernice javno dostupne, one služe i osnaživanju bolesnika koji u njima traže rješenje svojih problema. Nadalje, slijedeći preporuke kliničar se može zaštititi od nepovoljnog ishoda u pravnim sporovima. Objavljivanjem smjernica detektiraju se i pitanja na koja nemamo odgovore te se na taj način usmjeravaju znanstvenoistraživački naponi k pronalaženju potrebnih odgovora. Smjernice utječu na javnu politiku. Zbog njihova postojanja neke metode/lijekovi mogu postati dostupni, primjerice u sredinama gdje ranije nisu bili. Financijska sredstva mogu se usmjeriti na ono što je poželjno, a isto tako se mogu oduzeti od onoga što ne bi trebalo biti prakticirano. Pridržavanje smjernica može kroz standardizaciju skrbi doprinijeti boljoj učinkovitosti sustava smanjujući broj nepotrebnih pretraga i zahvata. Također, rad u skladu sa smjernicama percipira se u javnosti kao

TABLICA 1. PREDNOSTI I MOGUĆI NEDOSTATCI KLINIČKIH SMJERNICA
TABLE 1. PROS AND POSSIBLE CONS OF CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

Prednosti / Pros	Mogući nedostaci / Possible cons
Ujednačavanje zdravstvene skrbi / Standardization of healthcare	Niska razina dokaza koja podupire pojedine preporuke / Low level of evidence supporting individual recommendations
Unaprjeđenje kliničkih ishoda / Improvement of clinical outcomes	Oprečnost preporuka / Contradictory recommendations
Usmjeravanje znanstvenih napora ka neodgovorenim pitanjima / Directing scientific efforts towards unanswered questions	Pristranost koja proizlazi iz načina financiranja istraživanja / Bias arising from research funding
Informiranje i osnaživanje položaja bolesnika / Informing and empowering the position of patients	Sukob interesa autora / Conflict of interest among authors
Utjecaj na javnu politiku / Impact on public policy	Nemogućnost primjene u pojedinim sredinama / Inapplicability in certain local settings

stremljenje k izvrsnosti, što doprinosi ugledu ustanove i pojedinaca.¹⁸

Mogući nedostaci i ograničenja kliničkih smjernica

Kako kliničke smjernice nastaju iz potrebe, dio preporuka nije rezultat postojanja uvjerljivih visokovrijednih dokaza, već su rezultat stručnog mišljenja.¹⁹ Slijedom navedenog, mogu biti u krivu.¹⁸ Nadalje, smjernice ponekad mogu biti dvosmislene te se odluka ne može donijeti.¹⁵ Razina dokaza često je visoka, a preporuka nedvosmislena. No, istraživanja koja rezultiraju dokazima visoke kvalitete imaju izrazito homogene skupine ispitanika s vrlo jasno definiranim pitanjima. Bolesnici u kliničkoj praksi su nehomogena skupina koja nerijetko ne odgovara karakteristikama ispitanika u istraživanjima.¹⁷ Multicentrična randomizirana i placebo-kontrolirana istraživanja skupa su i često su financirana od strane vlasnika proizvoda, što vodi mogućoj pristranosti i sukobu interesa autora.¹⁹ Dostupni podatci govore kako je čak 52% autora u sukobu interesa, a u Sjedinjenim Američkim Državama 80% randomiziranih istraživanja sponzorirano je privatnim kapitalom.^{7,19} Kod takvih istraživanja ishod koji podupire hipotezu pronade se u 98,5% slučajeva. Omjer šansi za ostvarivanje pozitivnog ishoda veći je 2,8 puta u odnosu na istraživanja koja su financirana iz javnih izvora.⁷ Sljedeći problem je brzo generiranje novih spoznaja koje ne moraju pratiti promjene u kliničkim smjernicama koje zbog toga mogu kaskati.¹⁵ Preporuke mogu biti ažurne, jasno formulirane i potkrijepljene obiljem kvalitetnih dokaza, no mogu postojati nepremostive lokalne prepreke kao što je nepostojanje kadra koji može obaviti određeni zahvat ili medicinske opreme za provođenje dijagnostičkih postupaka.¹⁸ Nadalje, iako smjernice mogu zadovoljavati sve uvjete kako bi se smatrale valjanima, a u praksi je njihova primjena izvediva, one mogu biti suprotne stavovima bolesnika.¹⁵ Rad u skladu sa smjernicama može pružiti pravnu zaštitu, pomislili bismo, no po-

stoje slučajevi gdje su liječnici kritizirani zbog slijepog slijedenja smjernica, a neki su i pravno osuđeni zbog ignoriranja vlastite kliničke prosudbe.¹⁹ Kao posljednja stavka može se navesti mišljenje kako nekritičko pridržavanje smjernica oduzima slobodu liječnicima, čime oni postaju izvršitelji odluka koje su proizvod razmišljanja drugih⁷ (tablica 1).

Zaključak

Kliničke smjernice postale su nezamjenjiv alat u radu kliničara. Unaprijedile su zdravstvenu skrb standardizirajući metode liječenja koje se temelje na dostupnim dokazima. Navedeno rezultira poboljšanjem kliničkih ishoda liječenja uz smanjenje varijabilnosti u liječenju, a istovremeno omogućuje bolje iskorištavanje resursa.^{16,18} Doprinosu kulturi kontinuiranog učenja, čime se stvaraju okolnosti dugoročnog napretka. Međutim, smjernice nisu popločena cesta koja vodi ravno k uspjehu. Iako su unaprjeđivane kroz povijest preostalo je nekoliko izazova, kao što su sukob interesa autora ili kaskanje ažuriranja smjernica za objavama novih spoznaja, koji se moraju svladati. Kreirana su pravila kojima se nastoji ukloniti mogućnost sukoba interesa.²⁰ Nadalje, izazov nejednakih mogućnosti u smislu pružanja zdravstvene zaštite Svjetska gastroenterološka organizacija pokušala je prevladati objavom kaskadnih smjernica. Naime, preporuke nisu iste za zemlje koje se nalaze na različitom stupnju razvoja. Primjerice, zlatni standard za postavljanje dijagnoze celijakije jest pozitivan nalaz serologije uz promjene u patohistološkom nalazu. U zemljama s vrlo ograničenim resursima serologija je dovoljna za postavljanje dijagnoze.²¹

Slijedom navedenoga, kliničke smjernice predstavljaju važnu kariku prilikom donošenja odluka, ali konačnu odluku valja donijeti u skladu s duhom medicine temeljene na dokazima koja uz informaciju uzima u obzir kliničku procjenu liječnika te vrijednosti bolesnika.¹⁴

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: DM, DŠ

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA: DM, DŠ

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: DM

KRITIČKA REVIZIJA: DŠ

LITERATURA

1. Busse R, Klazinga N, Panteli D, Legido-Quigley H, Reichebner C, Ollenschlager G i sur. Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies. European Observatory on Health Systems and Policies [Internet]. 2019. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549283/>. [Pristupljeno 20. kolovoza 2023.]
2. Eriksson M, Billhult A, Billhult T, Pallari E, Lewison G. A new database of the references on international clinical practice guidelines: a facility for the evaluation of clinical research. *Scientometrics*. 2020;122:1221–35.
3. Curcic D. Audiobook Sales Statistics. [Interenet]. 2023. Dostupno na: <https://wordrated.com/audiobook-sales-statistics/>. [Pristupljeno 24. kolovoza 2023.]
4. Balkanyi L, Cornet R. The Interplay of Knowledge Representation with Various Fields of Artificial Intelligence in Medicine. *Yearb Med Inform*. 2019;28(1):27–34.
5. Kredo T, Bernhardsson S, Machingaidze S, Young T, Louw Q, Ochodo E i sur. Guide to clinical practice guidelines: the current state of play. *Int J Qual Health Care*. 2016;28(1):122–8.
6. Forciea MA, Crandall CJ, Fitterman N, Hicks LA, Horwitch CA, Maroto M i sur. The Development of Clinical Guidelines and Guidance Statements by the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians: Update of Methods. *Ann Intern Med*. 2019;170(12):863–70.
7. Tebala GD. The Emperor's New Clothes: a Critical Appraisal of Evidence-based Medicine. *Int J Med Sci*. 2018;15(12):1397–405.
8. Weisz G, Cambrosio A, Keating P, Knaapen L, Schlich T, Tournay VJ. The emergence of clinical practice guidelines. *Milbank Q*. 2007;85(4):691–727.
9. Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, Greenfield S, Steinberg E, ur. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011, str. 29–204.
10. Shekelle P, Woolf S, Grimshaw JM, Schünemann HJ, Eccles MP. Developing clinical practice guidelines: reviewing, reporting, and publishing guidelines; updating guidelines; and the emerging issues of enhancing guideline implementability and accounting for comorbid conditions in guideline development. *Implement Sci*. 2012;7:62.
11. Hollon SD, Areán PA, Craske MG, Crawford KA, Kivlahan DR, Magnavita JJ i sur. Development of clinical practice guidelines. *Annu Rev Clin Psychol*. 2014;10:213–41.
12. Franco JVA, Arancibia M, Meza N, Madrid E, Kopitowski K. Clinical practice guidelines: Concepts, limitations and challenges. *Medwave*. 2020;20(3):e7887.
13. Yang N, Zhao W, Qi W, Yao C, Dong C, Zhai Z i sur.; TERM Working Group. Publishing clinical practice Guidelines (PAGE): Recommendations from editors and reviewers. *J Evid Based Med*. 2022;15(2):136–41.
14. Straus SE. *Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM*. 5. izd. Edinburgh: Elsevier/Churchill Livingstone; 2019, str. 22.
15. Fox J, Patkar V, Chronakis I, Begent R. From practice guidelines to clinical decision support: closing the loop. *J R Soc Med*. 2009;102(11):464–73.
16. Bahtsevani C, Udén G, Willman A. Outcomes of evidence-based clinical practice guidelines: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2004;20(4):427–33.
17. Chong CC. Pros and cons of clinical practice based on guidelines. *Hong Kong Med J*. 2018;24(5):440–1.
18. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ*. 1999;318(7182):527–30.
19. Brichko L, Mitra B, Cameron P. When guidelines guide us to harm. *Emerg Med Australas*. 2018;30(6):740–2.
20. Murad MH. *Clinical Practice Guidelines: A Primer on Development and Dissemination*. Mayo Clin Proc. 2017;92(3):423–33.
21. Bai JC, Fried M, Corazza GR, Schuppan D, Farthing M, Cattassi C i sur. World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation global guidelines on celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(2):121–6.

