



## Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji



**Fundusze Europejskie**  
Wiedza Edukacja Rozwój



**Rzeczpospolita  
Polska**

**Unia Europejska**  
Europejski Fundusz Społeczny



### **Systemy klasyfikacji światowych zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego na przykładzie wytycznych onkologicznych**

Anna Rychert<sup>1</sup>, Magdalena Krasztel<sup>1</sup>, Katarzyna Sejbuk-Rozbicka<sup>1</sup>, Katarzyna Just<sup>1</sup>, Edyta Florka<sup>1</sup>,  
Magdalena Włodarska<sup>1</sup>, Ewa Strzelec<sup>1</sup>, Dominik Dziurda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji,  
Warszawa

Warszawa, grudzień 2018

## Spis treści

<b>1. Abstrakt</b> .....	<b>3</b>
<b>2. Wstęp</b> .....	<b>4</b>
<b>3. Wytyczne praktyki klinicznej</b> .....	<b>5</b>
<b>4. Jakość i siła dowodów oraz siła zalecenia</b> .....	<b>6</b>
<b>5. Przegląd systemów klasyfikacji</b> .....	<b>8</b>
5.1. System klasyfikacji zaleceń GRADE .....	8
5.2. System klasyfikacji zaleceń National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ....	11
5.3. System klasyfikacji zaleceń National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) .....	12
5.4. System klasyfikacji zaleceń Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)....	13
<b>6. Podsumowanie</b> .....	<b>16</b>
<b>7. Bibliografia</b> .....	<b>17</b>

## 1. Abstrakt

Wytyczne praktyki klinicznej to zbiór zaleceń stanowiących podsumowanie możliwie najbardziej aktualnych doniesień i badań naukowych. Mają one na celu nie tylko ułatwienie lekarzom oraz pracownikom służby zdrowia podejmowania decyzji w określonych sytuacjach klinicznych, ale mają także wpływ na efektywność i jakość procesu diagnostyczno-terapeutycznego. Niezwykle istotnym etapem tworzenia wytycznych jest ocena jakości dowodów naukowych, czyli opisanie stopnia pewności, iż wnioski z zebranych dowodów są prawdziwe. Ze względu na wielość czynników, które należy uwzględnić podczas oceny zaleceń, aby zapewnić rzetelne określenie siły rekomendacji w oparciu o siłę dowodów, wykorzystuje się specjalne systemy klasyfikacji. Klasyfikacja zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego łączy dwa podstawowe elementy: siłę dowodów, która wynika z stosunkowo obiektywnego procesu oceny metodologii badań na podstawie jasno określonych kryteriów, oraz siłę zalecenia, która odzwierciedla przekonanie autorów o zasadności stosowania zalecenia.

Celem publikacji jest przedstawienie najczęściej stosowanych systemów klasyfikacji na przykładzie wytycznych onkologicznych, które zazwyczaj charakteryzują się wysoką jakością i zgodnością ze standardami wyznaczonymi przez narzędzie oceny wytycznych AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation).

Cechą wspólną opisanych systemów klasyfikacji jest to, że wszystkie opierają się na zasadach EBM, są opracowywane w oparciu o systematyczny przegląd dowodów naukowych, a podstawowym czynnikiem wpływającym na siłę zalecenia jest siła odnalezionych dowodów. Zidentyfikowane różnice dotyczą natomiast stopnia w jakim uwzględniane są dodatkowe czynniki mogące wpływać na siłę rekomendacji oraz zastosowania różnych skal jakości dowodów naukowych.

*Słowa kluczowe: system klasyfikacji zaleceń, wytyczne, zalecenia, siła dowodów, siła zalecenia,*

### Abstract

Clinical practice guidelines are a set of recommendations that constitute a summary of latest reviews and clinical trials. They are aimed at facilitating the decisions made in specific clinical situations by doctors and other healthcare specialists; additionally, they can influence the effectiveness and quality of diagnosis and therapy. The assessment of the quality of gathered evidence—understood as the description of the level of certainty that the conclusions made based on the gathered data are true and valid—is a particularly significant stage of the formulation of guidelines. Due to the number of the factors that need to be taken into consideration while assessing the recommendations, specialised appraisal tools are used in order to guarantee a thorough and reliable determination of the grade of recommendation. Assessment of the recommendations comprises of two basic elements: the level of evidence, which stems from a relatively objective process of assessment of research methodology using clear-cut criteria, and the grade of recommendation, which reflects the degree of authors' confidence in the relevance of the recommendation.

The aim of this paper is to present the most frequently used grading systems on the example of clinical practice guidelines in oncology, which usually are of high quality and are developed in accordance with standards described in the AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) Instrument.

Described grading systems are all rooted in EBM—they are developed based on systematic reviews and the level of evidence constitutes the basis for establishing the strength of recommendation. On the other hand, they greatly differ with regard to the scales used to describe the levels of evidence as well as the extent to which additional factors are incorporated into the strength of recommendation.

*Key words: recommendations' grading system, guidelines, recommendation, level of evidence, strength of recommendation*

## 2. Wstęp

We współczesnej medycynie coraz większa liczba decyzji dotyczących diagnostyki i leczenia podejmowana jest na podstawie medycyny opartej na dowodach. Pojęcie EBM (ang. *evidence-based medicine*) powstało w latach 90 XX wieku na kanadyjskim Uniwersytecie McMaster i odnosi się do sposobu praktykowania medycyny, który polega na poszukiwaniu odpowiedzi na pytania i wątpliwości dotyczące decyzji klinicznych opierając się na wynikach przeprowadzonych badań klinicznych. Wymaga to umiejętności gromadzenia i analizowania właściwych, aktualnych doniesień naukowych, ich krytycznej analizy oraz wyciągnięcia poprawnych wniosków (1).

Wraz ze wzrastającą popularnością medycyny opartej na dowodach, coraz większą liczbą przeprowadzanych i publikowanych badań klinicznych oraz rosnącym naciskiem na jakość i efektywność opieki zdrowotnej, pojawiła się potrzeba usystematyzowania zgromadzonej wiedzy i uczynienia jej bardziej dostępną. W rezultacie zaczęto tworzyć szereg dokumentów, tj. wytyczne postępowania klinicznego czy standardy opieki, będących syntezą możliwie najbardziej aktualnych i wiarygodnych doniesień i badań naukowych, których zadaniem jest wskazanie możliwych sposobów postępowania w określonych sytuacjach klinicznych.

Celem pracy jest wskazanie autorom i użytkownikom zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego jak ważnym elementem jest określenie jakości dowodów oraz siły sformułowanych zaleceń. Niniejsze opracowanie nie wyczerpuje szerokiej dziedziny jaką jest metodologia opracowywania wytycznych praktyki klinicznej. Publikacja stanowi przegląd najczęściej stosowanych systemów klasyfikacji i jest tylko wstępem do literatury przedmiotu. Jednocześnie na podstawie wstępnych doświadczeń związanych z oceną zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego, Agencja planuje przygotowanie publikacji przeglądowej w zakresie opracowywania wysokiej jakości wytycznych praktyki klinicznej.

### 3. Wytyczne praktyki klinicznej

Zgodnie z definicją amerykańskiego *Institute of Medicine* wytyczne praktyki klinicznej (ang. *Clinical Practice Guidelines*) stanowią podsumowanie dowodów naukowych, które powstało na podstawie przeglądów systematycznych, zawierające ocenę potencjalnych korzyści i negatywnych następstw stosowania alternatywnych metod terapeutycznych (2). Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego mają na celu nie tylko ułatwienie lekarzom oraz pracownikom służby zdrowia podejmowania decyzji w określonych sytuacjach klinicznych, ale także mają wpływać na efektywność i jakość procesu diagnostyczno-terapeutycznego.

Na świecie wytyczne opracowywane są najczęściej przez towarzystwa naukowe oraz organizacje pozarządowe. W ich tworzeniu często biorą również udział jednostki akademickie, szpitale, organizacje pacjenckie, a także eksperci z różnych dziedzin nauki wykraczających poza konkretną specjalizację, której zalecenia dotyczą (m.in. eksperci z zakresu metodologii, epidemiologii, ekonomiki opieki zdrowotnej, a także pielęgniarstwa). Sam proces tworzenia wytycznych jest procesem wieloetapowym, usystematyzowanym i spełniającym określone kryteria jakości, którego podstawą jest przeprowadzenie systematycznego przeglądu literatury naukowej, a następnie ocena jakości i selekcja odnalezionych dowodów naukowych (3).

Szczególnie ważne jest, żeby użytkownicy zaleceń wiedzieli, jak duże zaufanie mogą mieć do interwencji opisanych w dokumencie. W związku z tym wytyczne praktyki klinicznej powinny spełniać jasno zdefiniowane kryteria, m.in. w transparentny sposób prezentować metody opracowania i oceniania zaleceń czy uwzględniać interwencje z różnych dziedzin medycyny (2).

Tabela 1. Cechy dobrych wytycznych wg raportu *Institute of Medicine of The National Academies*

Wytyczne powinny:
<ul style="list-style-type: none"><li>• opierać się na przeglądzie systematycznym istniejących dowodów naukowych,</li><li>• być opracowane przez wielodyscyplinary, kompetentny zespół ekspertów i kluczowych przedstawicieli zainteresowanych stron,</li><li>• uwzględniać interesy najważniejszych grup pacjentów oraz uwzględniać ich preferencje,</li><li>• być tworzone tak, aby minimalizować ryzyko nadinterpretacji faktów, wystąpienia błędu systematycznego, pojawienia się uprzedzeń czy ryzyko konfliktu interesów,</li><li>• przedstawiać logiczny związek pomiędzy alternatywnymi opcjami opieki a wynikami zdrowotnymi oraz przedstawiać ocenę jakości dowodów i siłę zaleceń,</li><li>• być modyfikowane, gdy pojawią się ważne dowody naukowe uzasadniające taką zmianę.</li></ul>

Źródło: Steinberg, E. (2011). Clinical practice guidelines we can trust. (dostęp w dniu 21.01.2019)

## 4. Jakość i siła dowodów oraz siła zalecenia

Określenie siły dowodów naukowych i zaleceń jest złożonym procesem. Jednak przejrzyste i systematyczne zasady ich opisywania, pozwalające na zastosowanie w odniesieniu do różnych interwencji oraz sytuacji klinicznych mogą pozytywnie wpłynąć na ich czytelność, łatwość interpretacji, a w rezultacie na ograniczenie liczby popełnianych błędów.

Ocena dowodów naukowych, czyli opisanie stopnia pewności, iż wnioski z zebranych dowodów są prawdziwe, jest niezwykle istotnym etapem tworzenia wytycznych i stanowi jeden z czynników determinujących ostateczną siłę zalecenia. Jej podstawą jest rodzaj odnalezionych badań (badania RCT otrzymują wyższą ocenę wyjściową, natomiast badania opisowe – niższą). Następnie wyznaczona ocena może zostać obniżona lub podniesiona po uwzględnieniu innych czynników mogących wpływać na jakość dowodów, np. ryzyka błędu systematycznego lub nieprecyzyjnego oszacowania efektów albo występujący silny związek między interwencją a punktem końcowym (5). Wyznaczony w ten sposób poziom jakości odnalezionych dowodów naukowych, na podstawie których stworzone zostaną zalecenia, nazywa się siłą lub jakością dowodów naukowych.

Tabela 2. Klasyfikacja doniesień naukowych wg wytycznych AOTMiT

Typ badania	Rodzaj badania	Opis podtypu
Przegląd systematyczny RTC	IA	Metaanaliza na podstawie wyników przeglądu systematycznego RCT
	IB	Systematyczny przegląd RCT bez metaanalizy
Badanie eksperymentalne	IIA	Poprawnie zaprojektowana kontrolna próba kliniczna z randomizacją (ang. <i>randomised controlled trial, RCT</i> ), w tym pragmatyczna próba kliniczna z randomizacją (ang. <i>pragmatic randomised controlled trial, pRCT</i> )
	IIB	Poprawnie zaprojektowana kontrolna próba kliniczna (ang. <i>clinical controlled trial, CCT</i> ) z pseudorandomizacją
	IIC	Poprawnie zaprojektowana kontrolna próba kliniczna bez randomizacji
	IID	Badanie jednoramienne
Badanie obserwacyjne z grupą kontrolną	IIIA	Przegląd systematyczny badań obserwacyjnych
	IIIB	Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z równoczesową grupą kontrolną
	IIIC	Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z historyczną grupą kontrolną
	IIID	Poprawnie zaprojektowane retrospektywne badanie kohortowe z równoczesową grupą kontrolną
	IIIE	Poprawnie zaprojektowane badanie kliniczno-kontrolne (retrospektywne)
Badanie opisowe	IVA	Seria przypadków – badanie pretest/posttest*
	IVB	Seria przypadków – badanie posttest**
	IVC	Inne badanie grupy pacjentów
	IVD	Opis przypadku
Opinia ekspertów	V	Opinia ekspertów w oparciu o doświadczenie kliniczne oraz raporty paneli ekspertów
*Badanie typu pretest/posttest – badanie opisowe z zebraniem danych przed zastosowaniem ocenianego postępowania oraz po nim		
**Badanie typu posttest – badanie opisowe z zbieraniem danych tylko po zastosowaniu ocenianego postępowania		

Źródło: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*). Wersja 3.0. AOTMiT Warszawa, sierpień 2016.

Jakość dowodów naukowych, na których oparto zalecenia, ma duże znaczenie dla budowania zaufania do wytycznych, niemniej nie jest jedynym czynnikiem ułatwiającym korzystanie z nich. Równie ważnym elementem, pozwalającym na podejmowanie możliwie najlepszych decyzji w oparciu o nie, jest stopień pewności autorów, że korzyści postępowania według zalecenia będą przewyższały potencjalne ryzyko. Przekonanie to nazywa się siłą zalecenia.

Chociaż efektywność kliniczna danej interwencji po uwzględnieniu niepewności wyników badań, powinna być głównym wskaźnikiem wyznaczającym siłę zalecenia, to autorzy decydując o sile rekomendacji przypisanej każdemu z nich, muszą uwzględnić jednocześnie wiele różnych aspektów. Do kluczowych należeć będą:

- 1) jakość odnalezionych dowodów naukowych uzasadniających zalecenie,

- 2) bilans korzystnych i niekorzystnych efektów klinicznych opisywanej interwencji w populacji docelowej,
- 3) odniesienie zebranych dowodów do opisywanej sytuacji klinicznej,
- 4) pewność w stosunku do ryzyka podstawowego.

Jednocześnie uwzględniane są również inne czynniki, tj. zróżnicowanie lub niepewność w stosunku do wartości i preferencji pacjentów oraz znaczenia, jakie wiążą ze skutkami danej interwencji, ich oczekiwań i celów w zakresie jakości i długości życia, wcześniejszych doświadczeń z chorobą i jej leczeniem, a także kwestii równości i sprawiedliwości społecznej, kosztów, dostępnych zasobów, akceptowalności czy możliwości wykorzystania różnych opcji postępowania klinicznego. Aby określić siłę zalecenia konieczne jest pełne i transparentne podsumowanie wszystkich ww. elementów oraz zidentyfikowanie potencjalnych skutków implementacji wytycznych. Spośród skutków pożądanых znaczenie będą miały, np. poprawa zdrowia istotna dla pacjenta lub zmniejszenie kosztów. Natomiast do efektów niekorzystnych należy zaliczyć np. działania niepożądane, znaczny wzrost obciążeń organizacyjnych lub kosztowych związanych z postępowaniem zgodnie wytycznymi (6).

Klasyfikacja zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego łączy więc dwa elementy: siłę dowodów wynikającą ze stosunkowo obiektywnego procesu oceny metodologii badań na podstawie jasno określonych kryteriów, oraz siłę zalecenia, która odzwierciedla przekonanie autorów o zasadności stosowania zalecenia (6). W rezultacie możliwe są zarówno słabe rekomendacje mimo wysoce wiarygodnego oszacowania efektu klinicznego, jak i silne rekomendacje mimo słabej jakości oszacowań efektu klinicznego. Powodem takiego stanu rzeczy jest potrzeba (a wręcz konieczność) wykorzystania, innych niż dane analityczne, przesłanek przy formułowaniu rekomendacji (6).

Ze względu na wielość czynników, które należy uwzględnić podczas oceny zaleceń, istnieje ryzyko, iż pojawią się rozbieżności w zastosowanych w wytycznych systemach oceny jakości dowodów naukowych i określenia siły zalecenia. Tego typu sytuacje mogą znacznie zmniejszyć potencjał implementacyjny zaleceń. W związku z tym, aby zapewnić rzetelne określenie siły rekomendacji w oparciu o siłę dowodów, wykorzystuje się specjalne systemy klasyfikacji zaleceń. Większość organizacji i towarzystw publikujących wytyczne stosuje powszechnie znane systemy oceny lub tworzy własną metodykę klasyfikacji zaleceń. Jednak wszystkie łączy to, że oparte są na zasadach EBM oraz to, że podstawę do tworzenia zaleceń stanowi rzetelny przegląd systematyczny dowodów naukowych.

## 5. Przegląd systemów klasyfikacji

Poniższe zestawienie prezentujące przykładowe systemy klasyfikacji zaleceń opiera się na wytycznych praktyki klinicznej, które tworzone są przez towarzystwa onkologiczne. Zakres tematyczny zawężono przede wszystkim z uwagi na nowe uwarunkowania prawne w Polsce, zgodnie z którymi Minister Zdrowia ogłasza w drodze obwieszczenia zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w zakresie diagnostyki i leczenia nowotworów. Jednocześnie większość wytycznych z zakresu onkologii traktuje proces diagnostyczno-terapeutyczny całościowo – od badań przesiewowych i działań profilaktycznych po rehabilitację i badania kontrolne po zakończeniu leczenia – uwzględniając przy tym zalecenia skierowane do świadczeniodawców, pacjentów i ich opiekunów.

W analizie wzięto pod uwagę systemy klasyfikacji stosowane przez następujące grupy metodologów, organizacje i towarzystwa naukowe:

- *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE),
- *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN),
- *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE),
- *European Society for Medical Oncology* (ESMO),
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN).

Przy czym głównym kryterium ich wyboru była renoma towarzystw, które regularnie publikują nowe wytyczne oraz aktualizują starsze uwzględniając w procesie najnowsze dowody naukowe i światowe trendy. Jednocześnie publikowane przez nie dokumenty charakteryzują się wysoką jakością i zgodnością ze standardami wyznaczonymi przez dokument oceny wytycznych AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*).

### 5.1. System klasyfikacji zaleceń GRADE

GRADE oferuje przejrzysty i uporządkowany proces opracowywania i przedstawiania podsumowań dowodów naukowych na potrzeby przygotowania przeglądów systematycznych i standardów opieki w systemie opieki zdrowotnej oraz na potrzeby realizacji zadań związanych z opracowywaniem wytycznych praktyki klinicznej, rozumianych jako systematycznie opracowane zalecenia, służące lekarzom i pacjentom w celu podejmowania decyzji dotyczących odpowiedniego postępowania w określonych sytuacjach klinicznych. System GRADE przede wszystkim określa metodykę formułowania pytań klinicznych, wybierania punktów końcowych i przypisania im wagi, oceniania jakości dowodów naukowych z uwzględnieniem ich wartości i preferencji pacjentów oraz populacji w celu opracowania zaleceń jak najwyższej jakości. Z kolei dla klinicystów i pacjentów stanowi on poradnik prezentujący możliwe sposoby wykorzystania zaleceń w ich praktyce klinicznej, a dla twórców polityki zdrowotnej – przewodnik w polityce zdrowotnej.

Jednym z głównych założeń powstałej w 2000 roku grupy *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) była eliminacja nieporozumień wynikających ze stosowania wielu różnych metod oceny zebranych dowodów i klasyfikacji zaleceń stosowanych w służbie zdrowia. W tym celu opracowano transparentne i klarowne podejście do oceny jakości (pewności) dowodów naukowych i siły zaleceń, które jest obecnie uważane za standard w procesie opracowywania wytycznych. Stosując system GRADE w celu oceny dowodów lub tworzenia zaleceń, należy spełnić określone kryteria szacowania siły zalecenia, które zostały przedstawione w tabeli 3.

**Tabela 3. Kryteria szacowania siły zaleceń wg GRADE**

Kryteria GRADE:
1. Pewność dowodów (jakość dowodów lub zaufanie do szacunków) powinna być zgodna z opisami stosowanymi przez grupę roboczą GRADE.
2. W celu oceny pewności dowodów należy wyraźnie rozważyć każdą z domen GRADE.
3. Ogólną pewność dowodów należy ocenić dla każdego krytycznego punktu końcowego, stosując trzy lub cztery kategorie (wysoka, umiarkowana, niska i/lub bardzo niska) oraz wyjaśnienia każdej z kategorii, które są spójne z definicjami stosowanymi przez grupę roboczą GRADE.
4. Podsumowania dowodów i dowody odnoszące się do kryteriów decyzyjnych powinny być wykorzystane jako podstawa do osądów dotyczących pewności dowodów i siły zaleceń. Najlepiej byłoby, gdyby profile dowodów były wykorzystywane do oceny pewności dowodów, a te powinny opierać się na przeglądach systematycznych. W wersji minimalnej należy dokładnie opisać dowody, które zostały ocenione, oraz metody wykorzystane w celu identyfikacji i oceny tych dowodów.



5. Aby określić kierunek i siłę zalecenia lub decyzji, należy dokładnie rozważyć każde z kryteriów GRADE. Najlepszym rozwiązaniem jest zastosowanie ram GRADE *Evidence-to-Decision (EtD)* (pl. od dowodów naukowych do zaleceń) w celu transparentnego udokumentowania rozważanych dowodów badawczych, dodatkowych czynników i opinii w sposób przejrzysty.
6. Siłę zaleceń należy szacować stosując dwie kategorie (za lub przeciw interwencji) i opisy każdej z kategorii, tj. silne i słabe/warunkowe, które są spójne z opisami stosownymi przez grupę roboczą GRADE.

Źródło: Atkins, D. (2004). Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group.

Choć jakość przesłanek naukowych jest wartością ciągłą, autorzy GRADE – dla ułatwienia formułowania zaleceń – proponują skategoryzować jakość dowodów w czterech grupach: wysoka, umiarkowana, niska i bardzo niska. Takie podejście wyróżnia się swoją prostotą i klarownością, jednak należy pamiętać, że ta klasyfikacja nie jest czysto ilościowa, ale zawiera w sobie również decyzje jakościowe. Wyjściowa kategoria jakości dowodów może być wysoka albo niska, co zależy od rodzaju badania klinicznego, na których oparte są dowody.

**Tabela 4. Opis kategorii jakości dowodów naukowych**

Kategoria jakości	Znaczenie
Wysoka	Przekonanie, że prawdziwy efekt interwencji jest zbliżony do oszacowań
Umiarkowana	Umiarkowana pewność oszacowanego efektu interwencji: rzeczywisty efekt może być zarówno zbliżony do oszacowanego efektu, jak i może się do niego różnić
Niska	Zaufanie do oszacowanego efektu interwencji jest ograniczone: rzeczywisty efekt może się istotnie różnić się od efektu oszacowanego
Bardzo niska	Bardzo małe zaufanie do oszacowania efektu interwencji: rzeczywisty efekt będzie się prawdopodobnie znacznie różnił od efektu oszacowanego

Źródło: Guyatt G. (2013). GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes.

Formułując zalecenie, autorzy muszą ocenić nie tylko jakość dowodów, w oparciu o które zostało stworzone zalecenie, ale także określić jego siłę. Siła zalecenia wskazuje jak dalece autorzy są przekonani, iż korzystne skutki interwencji przewyższają jej skutki niekorzystne w całej grupie chorych, do których odnosi się populacja. Siła rekomendacji zależy od równowagi między pożądanymi a niepożądanymi konsekwencjami alternatywnych strategii postępowania, jakości dowodów, wartości zmiennych i preferencji oraz wykorzystania zasobów.

Rodzaj badania	Wyjściowa ocena jakości dowodów	Obniżyć ocenę, jeśli występuje ryzyko*:	Podwyższyć ocenę, jeśli w poprawnych metodycznie badaniach obserwacyjnych*:	Końcowa ocena jakości (całości) dowodów
Próba kliniczna z randomizacją	⇒ wysoka	<ul style="list-style-type: none"> <li>Błędu systematycznego (<i>risk of bias</i>)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ obniżyć o 1**, gdy duże</li> <li>➢ obniżyć o 2, gdy bardzo duże</li> </ul> </li> <li>Niezgodności wyników badań (<i>inconsistency</i>)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ obniżyć o 1, gdy duże</li> <li>➢ obniżyć o 2, gdy bardzo duże</li> </ul> </li> <li>Niepewności odniesienia do warunków tworzonych zaleceń (<i>indirectness</i>)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ obniżyć o 1, gdy duże</li> <li>➢ obniżyć o 2, gdy bardzo duże</li> </ul> </li> <li>Nieprecyzyjnego oszacowania efektów (<i>imprecision</i>)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ obniżyć o 1, gdy duże</li> <li>➢ obniżyć o 2, gdy bardzo duże</li> </ul> </li> <li>Wybiórczej publikacji badań (<i>publication bias</i>)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ obniżyć o 1, gdy duże</li> <li>➢ obniżyć o 2, gdy bardzo duże</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Występuje silny związek między interwencją a punktem końcowym (<i>large effect</i>)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ podnieść o 1**, gdy silny</li> </ul> </li> <li>Wykazana zależność efektu od dawki (<i>dose response</i>)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ podnieść o 1</li> </ul> </li> <li>Fakty sugerujące, że istnieją bazowe czynniki zakłócające, które mogą (korzystnie) zmniejszać albo zwiększać efekt (<i>plausible residual confounders impact</i>)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ podnieść o 1</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Wysoka</b> oznaczana 4 plusami ⊕⊕⊕⊕</p> <p><b>Umiarkowana</b> oznaczana 3 plusami ⊕⊕⊕○</p> <p><b>Niska</b> oznaczana 2 plusami ⊕⊕○○</p> <p><b>Bardzo niska</b> oznaczana 1 plusem ⊕○○○</p>
Badanie obserwacyjne	⇒ niska			

Rysunek 1. Metoda oceny jakości dowodów naukowych GRADE – czynniki mogące wpływać na podniesienie lub obniżenie poziomu jakości dowodów

\*Szczegółowe wyjaśnienia, jak rozumieć zawarte w tabeli warunki podnoszenia i obniżania oceny jakości w Leśniak i wsp. 2015

\*\*Należy rozumieć jako: podnieść/obniżyć o 1 albo 2 poziomy w klasyfikacji jakości wg GRADE

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Leśniak W (2015). Od danych naukowych do praktycznych zaleceń – tworzenie wytycznych według metodologii GRADE i Balslem H (2011). GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence.

Również w tym wypadku, podobnie jak w przypadku jakości dowodów, chociaż siła zalecenia jest zmienną ciągłą, to autorzy GRADE – dla ułatwienia interpretacji i stosowania zaleceń – proponują podzielić zalecenia na silne albo słabe. Choć podział na rozdzielne kategorie wymaga arbitralnych decyzji, GRADE uznaje, że podejście takie ma więcej zalet niż wad; m.in. jasno określone implikacje dla pacjentów, lekarzy i zarządzających systemem ochrony zdrowia.

W rezultacie możemy skategoryzować zalecenia na:

- Silne, wspierające stosowanie interwencji,
- Słabe, wspierające stosowanie interwencji,
- Słabe, opowiadające się przeciw stosowaniu interwencji,
- Silne, opowiadające się przeciw stosowaniu interwencji.

Zalecenie **silne** oznacza, że autorzy są przekonani, że korzystne (niekorzystne) efekty interwencji istotnie przeważają nad efektami niekorzystnymi (korzystnymi); dostępne są w tym zakresie dowody, które są odpowiednio wysokiej jakości. Zalecenie **słabe (warunkowe, opcjonalne)** oznacza, że choć dane przemawiają za (przeciw) stosowaniu interwencji, autorzy

nie są pewni istotnej przewagi (słabości) interwencji, czy to z powodu niewielkich różnic efektów, braku danych czy niskiej ich jakości. Jednocześnie należy podkreślić, iż siła zalecenia nie jest jednoznaczna z wysokim priorytetem zalecenia (11).

**Tabela 5. Sugerowane sposoby oznaczania jakości dowodów i siły zaleceń**

Jakość dowodów	Symbol	Litera
Wysoka	⊕⊕⊕⊕	A
Średnia	⊕⊕⊕○	B
Niska	⊕⊕○○	C
Bardzo niska	⊕○○○	D
Siła rekomendacji	Symbol	Liczba
Silne zalecenie dotyczące korzystania z interwencji	↑↑	1
Słaba rekomendacja dotycząca korzystania z interwencji	↑?	2
Słabe zalecenia dotyczące przeciwko korzystaniu z interwencji	↓?	2
Silne zalecenie dotyczące przeciwko korzystaniu z interwencji	↓↓	1

Źródło: Guyatt, G. H. (2011). GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology.

Główne zalety systemu klasyfikacji zaleceń GRADE stanowią:

- System opracowany przez reprezentatywną grupę międzynarodowych ekspertów – twórców wytycznych;
- Klarowny podział na jakość dowodów i siłę zaleceń;
- Wyraźna ocena znaczenia wyników alternatywnych strategii postępowania;
- Wyraźne i kompleksowe kryteria obniżania i podnoszenia oceny jakości dowodów;
- Przejrzysty proces przejścia od dowodów do zaleceń;
- Wyraźne uznanie wartości i preferencji zainteresowanych stron;
- Jasna, pragmatyczna interpretacja silnych i słabych zaleceń dla klinicystów, pacjentów i decydentów
- Przydatność w procesie oceny przeglądów systematycznych i technologii medycznych, jak również wytycznych.

Ze względu na swoją kompleksowość i klarowność metodyka GRADE jest wykorzystywana przez wiele organizacji i towarzystw, w tym Światową Organizację Zdrowia, *American College of Physicians*, *American Thoracic Society*, *European Society of Cardiology* (ESC) oraz *Cochrane Collaboration* (13). Jednak istnieją również organizacje oraz towarzystwa naukowe, które, z różnych względów, decydują się na stworzenie własnego systemu klasyfikacji zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Należy zaznaczyć, iż, bez względu na przyjęty system klasyfikacji zaleceń, niezbędnym jest przedstawienie jakości dowodów naukowych oraz określenie siły zaleceń.

## 5.2. System klasyfikacji zaleceń National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

*National Comprehensive Cancer Network*® (NCCN®) jest stowarzyszeniem typu non-profit, skupiającym 28 wiodących ośrodków onkologicznych w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej zajmujących się opieką nad pacjentami, badaniami oraz edukacją. Działalność NCCN jest poświęcona poprawie jakości, skuteczności i wydajności opieki nad chorymi na nowotwory, a wytyczne dotyczące praktyki klinicznej w onkologii (*NCCN Guidelines*®) mają na celu pomoc w procesie podejmowania decyzji przez osoby zaangażowane w opiekę nad pacjentem z nowotworem – w tym lekarzy, pielęgniarki, farmaceutów, płatników, pacjentów i ich rodziny (14).

Duże zróżnicowanie typów badań klinicznych w onkologii – od dużych badań RCT po małe badania retrospektywne – sprawiło, iż koniecznym stało się (zwłaszcza w obszarach, w których brakuje optymalnych dowodów naukowych) uwzględnienie doświadczenia i wiedzy eksperckiej specjalistów i ekspertów klinicznych z zakresu leczenia nowotworów. Zalecenia ujęte w wytycznych NCCN tworzone są więc w oparciu o krytyczną ocenę zgromadzonych dowodów naukowych w połączeniu z konsensusem multidyscyplinarnego panelu ekspertów. Ze względu na działania niepożądane większości interwencji stosowanych w leczeniu nowotworów, autorzy wytycznych zobowiązani są dokonać oceny dowodów naukowych uwzględniając korzyści terapeutyczne, skuteczność, bezpieczeństwo i toksyczność interwencji (15).

Jakość dowodów naukowych zależy od następujących czynników, które podlegają ocenie przez panel tworzący wytyczne: jakości zgromadzonych danych (np. projekt badania, sposób uzyskania wyników), ich ilości (np. ilość i wielkość badań) oraz zgodności (np. podobne lub różniące się wyniki pomiędzy badaniami). Z kolei konsensus panelu określany jest na podstawie ilości procentowej oddanych głosów.

„Jednomyślne stanowisko” zespołu pozwalające na zakwalifikowanie zalecenia jako kategorii 1 lub kategorii 2A, wymaga większościowego poparcia przynajmniej 85% członków zespołu. „Stanowisko zespołu NCCN” kwalifikujące zalecenie do kategorii 2B podejmowane jest przy udziale minimum 50% głosów poparcia. Natomiast zalecenia, w przypadku których istnieje duża różnica zdań odnośnie do jakości dowodów naukowych, muszą uzyskać minimum 25% głosów poparcia, by zostały włączone do wytycznych jako zalecenia kategorii 3. Większość zaleceń zawartych w wytycznych NCCN należy do kategorii 2A, więc w celu zapewnienia większej przejrzystości dokumentu, przyjmuje się, że wszystkie publikowane zalecenia NCCN należą do kategorii 2A, chyba że zostało to opisane inaczej (15).

Niektóre dokumenty wytycznych opracowane przez NCCN, poza jakością dowodów, klasyfikują interwencje również przy pomocy poziomów preferencji. Skala Preferencji została stworzona w celu zaznaczenia preferencji instytucjonalnych oraz zespołu NCCN, a także wskazania użytkownikom wytycznych, które zalecenia są uważane za optymalne, oraz opisanie szerokiego zakresu rekomendowanych interwencji, które wychodzą naprzeciw różnorodnym sytuacjom klinicznym i preferencjom pacjentów. Wszystkie zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego zawarte w wytycznych NCCN są uważane za odpowiednie (15).

**Tabela 6. System klasyfikacji zaleceń używany przez *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN)**

<b>Kategorie dowodów (jakość dowodów i stanowisko zespołu NCCN)</b>	
Kategoria 1	Zalecenie oparte na dowodach wysokiej wiarygodności, w stosunku do którego osiągnięto jednomyślne stanowisko Zespołu NCCN, że interwencja jest właściwa.
Kategoria 2A	Zalecenie oparte na dowodach niższej wiarygodności, w stosunku do którego osiągnięto jednomyślne stanowisko Zespołu NCCN, że interwencja jest właściwa.
Kategoria 2B	Zalecenie oparte na dowodach niższej wiarygodności, w stosunku do którego osiągnięto (niejednomyślne) stanowisko Zespołu NCCN, że interwencja jest właściwa lub w stosunku do którego nie osiągnięto jednomyślnego stanowiska Zespołu NCCN, że interwencja jest właściwa.
Kategoria 3	Zalecenie oparte na dowodach na jakimkolwiek poziomie wiarygodności, w przypadku którego zespół NCCN nie zgadza się, że interwencja jest właściwa do stosowania.
<b>Skala preferencji zaleceń</b>	
Interwencja preferowana	Opcja terapeutyczna o najwyższej skuteczności, bezpieczeństwie oraz oparta o dowody o najwyższej jakości oraz, jeśli to zasadne, o największej dostępności cenowej.
Inne zalecane interwencje	Inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne lub oparte na dowodach o niższej wiarygodności, lub o znacznie mniejszej dostępności cenowej w odniesieniu do zbliżonych efektów.
Interwencje użyteczne w wybranych sytuacjach	Inne interwencje, które mogą być stosowane w wybranych populacjach pacjentów (populacja musi być określona w treści zalecenia).

Źródło: The National Comprehensive Cancer Network

### 5.3. System klasyfikacji zaleceń National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

*National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) jest brytyjską agencją oceny technologii medycznych odpowiedzialną m.in. za publikowanie wytycznych w czterech obszarach:

- wykorzystania technologii medycznych przez *National Health Service* (NHS) (takich jak wykorzystanie nowych i istniejących leków czy procedur leczniczych),
- postępowania diagnostyczno-terapeutycznego,
- promocji zdrowia i profilaktyki, skierowane do pracowników sektora publicznego,
- opieki społecznej.

Publikowane przez NICE wytyczne praktyki klinicznej tworzone są przy udziale przedstawicieli NHS, pracowników służby zdrowia, pacjentów, ich opiekunów oraz pracowników naukowych z odpowiednich dziedzin. Zalecenia tworzone są przede wszystkim w oparciu o ocenę skuteczności interwencji oraz efektywność kosztową z uwzględnieniem różnych okoliczności i sytuacji klinicznych.

Wytyczne NICE uwzględniają różny stopień przekonania autorów o zasadności stosowania zaleceń – niektóre z nich mogą być opracowane z wyższą siłą dowodów oraz większym stopniem pewności autorów odnośnie do korzystnego wpływu leczenia. Ta koncepcja siły zalecenia znajduje odzwierciedlenie w sposobie formułowania wytycznych klinicznych

i wyrażana jest poprzez wykorzystywane czasowniki oraz formy gramatyczne. Wytyczne NICE uwzględniają trzy stopnie siły zaleceń:

- zalecenia dotyczące interwencji, które muszą być stosowane (lub nie wolno ich stosować),
- zalecenia dotyczące interwencji, które powinny (lub nie powinny) być stosowane,
- zalecenia dotyczące interwencji, które można zastosować (16).

Zgodnie z metodologią NICE wytyczne są uznawane za „silne” ze względu na to, że większość specjalistów oraz pacjentów wybrałaby tę właśnie interwencję – przede wszystkim ze względu na przewagę korzystnych efektów terapii nad niekorzystnymi w odniesieniu do większości pacjentów oraz do skuteczności kosztowej danej interwencji. Jednak często bilans pomiędzy korzyściami i szkodami nie jest tak jednoznaczny, a wielu pacjentów nie wybrałoby danej interwencji, choć niektórzy mogliby się na nią zdecydować. W tej sytuacji zalecenie jest słabe (16).

Tabela 7. Przykłady różnych stopni siły zaleceń *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*

Przykłady zaleceń z trzema różnymi stopniami pewności odnośnie do stosowania zalecenia:
<p><b>Zalecenia odnośnie do interwencji, które muszą (ang. <i>must</i>) lub nie wolno (ang. <i>must not</i>) ich stosować:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultra-rapid detoxification under general anaesthesia or heavy sedation (where the airway needs to be supported) <u>must not be used</u>. This is because of the risk of serious adverse events, including death. (tłum. Nie należy przeprowadzać bardzo szybkiej detoksykacji w znieczuleniu ogólnym lub z użyciem silnych środków uspokajających (wymagającej wspomaganie oddychania). Związane jest to z ryzykiem wystąpienia ciężkich efektów ubocznych, w tym śmierci.)</li> <li>• Patient group directions <u>must be</u> authorised only by an appropriate authorising body in line with legislation. (tłum. Zalecenia skierowane do grup pacjentów muszą być zatwierdzone przez upoważnione do tego organy zgodnie z obowiązującymi przepisami.)</li> </ul> <p><b>Zalecenia odnośnie do interwencji, które powinny (ang. <i>should</i>) lub nie powinny (ang. <i>should not</i>) być stosowane:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Offer</u> a trial of supervised pelvic floor muscle training of at least 3 months' duration as a first treatment to women with stress or mixed urinary incontinence. (tłum. Pacjentkom z wywołanym stresem lub mieszanym nietrzymaniem moczu powinno się zaoferować nadzorowane ćwiczenia mięśni dna macycy trwające minimum 3 miesiące jako leczenie pierwszego wyboru.)</li> <li>• <u>Record</u> the person's blood pressure every 6 months. (tłum. Pomiar ciśnienia krwi pacjenta powinno się wykonywać co 6 miesięcy.)</li> <li>• <u>Do not offer</u> lamotrigine to treat mania. (tłum. W leczeniu manii nie powinno się stosować lamotryginy.)</li> </ul> <p><b>Zalecenia odnośnie do interwencji, które można (ang. <i>could</i>) zastosować:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Consider</u> pelvic MRI to assess the extent of deep endometriosis involving the bowel, bladder or ureter. (tłum. W celu oceny rozległości naciekania endometriozy na jelita, pęcherz i moczowód, można wykonać MRI miednicy.)</li> </ul>

Źródło: The National Institute for Health and Clinical Excellence (2018). Developing NICE guidelines: the manual.

## 5.4. System klasyfikacji zaleceń *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*

Głównym celem *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* jest poprawa jakości opieki zdrowotnej poprzez ograniczenie zmienności w praktyce klinicznej i efektach postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Aby to osiągnąć, SIGN opracowuje i rozpowszechnia wytyczne praktyki klinicznej zawierające zalecenia dotyczące efektywnego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w oparciu na aktualnych dowodach naukowych. Podstawą dla zaleceń tworzonych przez SIGN stanowi metodyka GRADE (w szczególności w obszarze oceny jakości dowodów naukowych oraz określania siły zaleceń) oraz standardy jakości wyznaczone przez dokument AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) (18, 20).

Podstawowym etapem każdego procesu opracowywania wytycznych jest zbadanie materiału dowodowego związanego z każdym z kluczowych pytań klinicznych, na które zalecenia mają udzielić odpowiedzi. Podczas tego procesu zespół opracowujący wytyczne musi nie tylko wnikliwie przeanalizować zebrany materiał dowodowy pod kątem każdego pytania

klinicznego, ale także uwzględnić dodatkowe czynniki, które mogą wpłynąć na jakość dowodów oraz siłę zalecenia. Ocena materiału dowodowego powinna zostać zakończona przed podjęciem decyzji w sprawie brzmienia zalecenia. W tym momencie kluczowe jest skupienie się na jakości dostępnych dowodów, a nie na wnioskach, które można z nich wyciągnąć. Dowody zidentyfikowane w przeglądzie systematycznym opublikowanej literatury są w pierwszej kolejności streszczone w tabeli dowodów, a następnie przeglądane, opatrzone komentarzem i ocenione przy pomocy formularza oceny zebranych dowodów naukowych. Po zakończeniu tego etapu, zespół opracowujący wytyczne oszacowuje jakość zebranych dowodów naukowych dla wszystkich kluczowych pytań klinicznych.

W celu wyciągnięcia końcowych wniosków i opracowania ostatecznego brzmienia zalecenia, a także określenia jego siły po uprzednim zgromadzeniu dowodów naukowych i ustaleniu ich jakości, należy uwzględnić doświadczenie kliniczne pracowników służby zdrowia oraz preferencje pacjentów. Aby to ułatwić oraz opracować zalecenia, które są zgodne z dowodami naukowymi, możliwe do implementacji oraz uwzględniają opinie pacjentów, SIGN sięga po narzędzie *Evidence-to-Decision (EtD)* (pl. od dowodów naukowych do zaleceń), które stanowi integralną część projektu DECIDE opartego na ramach metodycznych GRADE (21). W wyniku tego procesu zaleceniom zostaje przypisany poziom rekomendacji, który jest „silny” lub „warunkowy”.

Silna rekomendacja jest przypisana, gdy (19):

- dowody są wysokiej jakości,
- oszacowania dotyczące skutków interwencji są dokładne (tj. istnieje wysoki stopień pewności, że efekty interwencji zostaną osiągnięte w praktyce),
- oceniana interwencja ma ograniczoną liczbę czynników ujemnych,
- wśród pacjentów istnieje wysoki stopień akceptacji w stosunku do interwencji.

Rekomendacja jest warunkowa, gdy (19):

- zebrane dowody są niskiej jakości,
- istnieje wątpliwość odnośnie do wielkości efektu, który jest możliwy do osiągnięcia w praktyce,
- należy zrównoważyć korzyści i wady terapii,
- wśród pacjentów może pojawić się różny stopień akceptacji w stosunku do interwencji.

**Tabela 9. System klasyfikacji jakości dowodów i siły zaleceń wg SIGN**

<b>Jakość dowodów</b>	
1 <sup>++</sup>	Wysokiej jakości metaanalizy, przeglądy systematyczne badań RCT lub badań RCT o bardzo niskim ryzyku błędu systematycznego
1 <sup>+</sup>	Dobrze przeprowadzone metaanalizy, przeglądy systematyczne lub badania RCT o niskim ryzyku błędu systematycznego
1 <sup>-</sup>	Metaanalizy, przeglądy systematyczne lub badania RCT o wysokim ryzyku błędu systematycznego
2 <sup>++</sup>	Wysokiej jakości przeglądy systematyczne badań kliniczno-kontrolnych lub badań kohortowych Wysokiej jakości badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe z bardzo niskim ryzykiem wystąpienia zakłóceń lub błędu systematycznego oraz wysokie prawdopodobieństwo, że związek jest przyczynowy
2 <sup>+</sup>	Dobrze przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe z niskim ryzykiem wystąpienia zakłóceń lub błędu systematycznego oraz umiarkowanym prawdopodobieństwem, że związek jest przyczynowy
2 <sup>-</sup>	Badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe z wysokim ryzykiem wystąpienia zakłóceń lub błędu systematycznego oraz znaczne ryzyko, że związek nie jest przyczynowy
3	Badania nieanalityczne, np. opisy przypadków, serie przypadków
4	Opinia ekspertów
<b>Siła zaleceń</b>	
<b>Opinia</b>	<b>Siła zalecenia</b>
Niepożądane efekty wyraźnie przewyższają efekty pożądane	Silna rekomendacja przeciwko
Niepożądane efekty prawdopodobnie przewyższają efekty pożądane	Warunkowa rekomendacja przeciwko
Bilans efektów pożądanych i niepożądanych jest wyrównany lub niepewny	Zalecane jest przeprowadzenie badań oraz możliwe warunkowe zalecenie do stosowania w badaniach klinicznych

## Systemy klasyfikacji światowych zaleceń

Pożądanе efekty prawdopodobnie przewyższają efekty niepożądanе	Warunkowa rekomendacja za
Pożądanе efekty wyraźnіe przewyższają efekty niepożądanе	Silna rekomendacja za
<b>Dobra praktyka</b>	
Najlepsze postępowanie zalecane na podstawie doświadczenia klinicznego grupy tworzącej wytyczne	

**Uwaga:** Siła zalecenia odnosi się do jakości dowodów, na których opiera się rekomendacja. Nie odzwierciedla to klinicznego znaczenia zalecenia.

Źródło: SIGN (2015). SIGN 50: a guideline developer's handbook. (dostęp w dniu 21.01.2019)

## 6. Podsumowanie

Rolą wytycznych praktyki klinicznej jest ocena jakości właściwej literatury naukowej oraz ocena korzystnych i niekorzystnych efektów dotyczących określonego procesu leczenia, a nie narzucanie uniwersalnego podejścia do opieki na pacjentem. Takie podejście daje świadczeniodawcom możliwość wyboru najlepszego postępowania terapeutycznego w odniesieniu do konkretnego chorego, uwzględniając przy tym jego preferencje. Wytyczne praktyki klinicznej coraz częściej traktowane są jako ważne źródło informacji dla lekarzy klinicystów i innych pracowników służby zdrowia. Stąd tak istotne jest, aby były to dokumenty wysokiej jakości.

Ze względu na coraz większą liczbę publikowanych zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego niezwykle istotne jest zidentyfikowanie czynników pozwalających na prawidłowe zinterpretowanie oraz porównanie odnalezionych dokumentów wytycznych. Sprzyjać temu powinny systemy klasyfikacji zaleceń. Z przeprowadzonej analizy wynika, że istnieje mnogość systemów klasyfikacji – skale tworzone są zarówno przez organizacje i towarzystwa zajmujące się publikacją wytycznych, jak i grupy robocze skupiające się jedynie na metodologii zaleceń.

**Tabela 10. Czynniki uwzględniane podczas ustalania siły zalecenia przez różne grupy tworzące wytyczne**

Czynniki determinujące siłę zalecenia	Grupa uwzględniająca dany czynnik
Jakość dowodów	GRADE NCCN ESMO SIGN
Zgodność wyników badań	GRADE ESMO SIGN
Ocena skuteczności interwencji	GRADE NCCN NICE
Bilans korzyści i szkód / pozytywny lub negatywny efekt kliniczny interwencji	GRADE NCCN NICE ESMO SIGN
Stopień poparcia członków zespołu dla danego zalecenia	NCCN
Konsensus grupy opracowującej wytyczne	ESMO
Stopień pewności autorów odnośnie do korzystnego wpływu interwencji	GRADE SIGN
Efektywność kosztowa	NICE
Stopień akceptacji pacjentów w stosunku do interwencji	NICE SIGN

Źródło: opracowanie własne

Cechą wspólną wszystkich systemów klasyfikacji jest to, że opierają się na zasadach EBM oraz że ich tworzenie oparte jest na systematycznym przeglądzie dowodów naukowych. Łączy je również fakt, iż podstawowym czynnikiem wpływającym na siłę rekomendacji jest siła odnalezionych dowodów. Różnice natomiast dotyczą uwzględniania dodatkowych czynników wpływających na siłę rekomendacji oraz używania różnych skal jakości dowodów naukowych.



## 7. Bibliografia

1. Wulff HR, Göttsche PC: *Racjonalna diagnoza i leczenie. Wprowadzenie do medycyny wiarygodnej, czyli Evidence-Based Medicine*. Aktis, Łódź 2005: strona od 20 do 35
2. Steinberg, E., Greenfield, S., Wolman, D. M., Mancher, M., & Graham, R. (Eds.). (2011). *Clinical practice guidelines we can trust*. National Academies Press. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209539/> (dostęp w dniu 21.01.2019)
3. Leśniak W, Bała MM, Jaeschke R, et. al. Od danych naukowych do praktycznych zaleceń – tworzenie wytycznych według metodologii GRADE. *Arch Med Wewn 2015; 125* (Special Issue): 26-41.
4. Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa AOTMiT Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 września 2016 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej [http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne\\_hta/2016/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf)
5. Koperny, M., Maciorowska, K., Leśniak, W., & Bała, M. M. (2017). Clinical guidelines development process in Poland. *Przegląd Epidemiologiczny, 71*(4), 647-659.
6. Szczeklik, A., & Gajewski, P. (2014). *Interna Szczeklika–Podręcznik chorób wewnętrznych 2014*. Medycyna Praktyczna, Kraków; 2575-2600.
7. Atkins, D., Eccles, M., Flottorp, S., Guyatt, G. H., Henry, D., Hill, S., ... & Schünemann, H. (2004). Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC health services research, 4*(1), 38.
8. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol. 2013; 66*: 151-157.
9. Balshem 2011 H, Helfand M, Schünemann HJ et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol. 2011; 64*: 401-406
10. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol. 2011; 64*: 383-394.
11. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. GRADE Working Group. *J Clin Epidemiol. 2011; 64*: 1311-1316.
12. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Schünemann, H. J., Tugwell, P., & Knottnerus, A. (2011). GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. *Journal of clinical epidemiology, 64*(4), 380-382.
13. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Vist, G. E., Liberati, A., & Schünemann, H. J. (2008). Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. *BMJ: British Medical Journal, 336*(7652), 104
14. The National Comprehensive Cancer Network <https://www.nccn.org/professionals/default.aspx> (dostęp w dniu 21.01.2019)
15. The National Comprehensive Cancer Network <https://www.nccn.org/professionals/development.aspx> (dostęp w dniu 21.01.2019)
16. The National Institute for Health and Clinical Excellence. (2018). *Developing NICE guidelines: the manual*. <https://www.nice.org.uk/process/pmg20/resources/developing-nice-guidelines-the-manual-pdf-72286708700869> (dostęp w dniu 21.01.2019)
17. European Society for Medical Oncology (ESMO). *SOPs/Instructions for Authors and templated for standard ESMO Clinical Practice Guidelines (CPGs) and ESMO-MCBS Scores*. <https://www.esmo.org/content/download/77789/1426712/file/ESMO-Clinical-Practice-Guidelines-Standard-Operating-Procedures.pdf> (dostęp w dniu 21.01.2019)
18. Dykewicz, C. A. (2001). Summary of the guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clinical infectious diseases, 33*(2), 139-144.
19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). (2015). *SIGN 50: a guideline developer's handbook*. Edinburgh: SIGN; 2015. (SIGN publication no. 50). Dostępne pod adresem: <http://www.sign.ac.uk> (dostęp w dniu 21.01.2019)
20. Brouwers, M. C., Kho, M. E., Browman, G. P., Burgers, J. S., Cluzeau, F., Feder, G., ... & Littlejohns, P. (2010). AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Cmaj, 182*(18), E839-E842.
21. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol 2013;66*(7):719-25.