Potpunost izvješća i kvaliteta dokaza u kliničkim smjernicama

Tokalić, Ružica

Doctoral thesis / Disertacija

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:240250

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

RUŽICA TOKALIĆ, dr. med.

POTPUNOST IZVJEŠĆA I KVALITETA DOKAZA U KLINIČKIM SMJERNICAMA

DOKTORSKA DISERTACIJA

Split, 2021.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

RUŽICA TOKALIĆ, dr. med.

POTPUNOST IZVJEŠĆA I KVALITETA DOKAZA U KLINIČKIM SMJERNICAMA

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentorica: prof. dr. sc. Ana Marušić, dr. med.

Split, 2021.

Ova doktorska disertacija napravljena je na Katedri za istraživanja u biomedicini i zdravstvu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Istraživanja su provedena uz potporu Hrvatske Zaklade za Znanost (Projekt Profesionalizam u zdravstvu – ProHealth, broj projekta IP2014-7672).

„*There are worlds out there where the sky is burning,*

where the sea's asleep and the rivers dream.

People made of smoke, and cities made of song.

Somewhere there's danger, somewhere there's injustice and

somewhere else the tea's getting cold.

Come on, Ace, we've got work to do.“

The Doctor

Doctor Who „*Survival*“, Andrew Cartmel, BBC 1989.

ZAHVALE

Hvala mojoj mentorici, prof. Ani Marušić, na pomoći, znanju i strpljenju, koje uvijek nesebično pruža.

Hvala prof. Damiru Sapunaru, prof. Liviji Puljak i prof. Matku Marušiću, uvijek dostupnima za savjet i podršku.

Hvala kolegama Ambasadorima dobre znanosti, ali i dobre volje: Benjaminu, Ivanu, Lani, Rei i Vicku.

Hvala Marinu za svaki razmak i točku, i zarez.

Hvala mojoj obitelji na bezuvjetnoj podršci.

Sadržaj

1. UVOD 1

1.1 Kliničke smjernice 1

1.2 Povijest kliničkih smjernica u Hrvatskoj 2

1.3 Kliničke smjernice u zdravstvenim sustavima Europe i SAD 3

1.4 Kvaliteta i transparentnost kliničkih smjernica 5

1.5 Primjena kliničkih smjernica 6

1.6 Smjernice za izvještavanje 8

1.7 Smjernice za izvještavanje kliničkih smjernica 8

1.8 RIGHT smjernice za izvještavanje 9

1.9 AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje 9

1.10 Prijenos dokaza u preporuke: GRADE pristup procjeni dokaza i *Summary of Findings* tablica 10

1.11 Mrežna edukacija i tradicionalna edukacija u učionici 12

2. CILJEVI I HIPOTEZE 14

2.1 Usporedba hrvatskih i europskih kliničkih smjernica 14

2.2 Usporedba smjernica za izvještavanje za kliničke smjernice 14

2.3 Usporedba intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici 14

3. METODE I MATERIJALI 16

3.1 Usporedba hrvatskih i europskih kliničkih smjernica 16

3.1.1 Ustroj istraživanja 16

3.1.2 Ishodi istraživanja 16

3.1.3 Uzorak 16

3.1.4 Prikupljanje podataka 17

3.1.5 Statistički postupci 17

3.2 Usporedba smjernica za izvještavanje za kliničke smjernice 18

3.2.1 Ustroj istraživanja 18

3.2.2 Ishodi istraživanja 18
3.2.3 Uzorak 18
3.2.4 Prikupljanje podataka 18
3.2.5 Statistički postupci 19
3.3 Usporedba intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici 21
3.3.1 Ustroj istraživanja 21
3.3.2 Sudionici 21
3.3.3 Intervencija 21
3.3.4 Ishodi istraživanja 22
3.3.5 Izračun veličine uzorka 23
3.3.6 Randomizacija 24
3.3.7 Statistički postupci 24
3.3.8 Etički pristup 24
4. REZULTATI 25
4.1 Usporedba hrvatskih i europskih kliničkih smjernica 25
4.2 Usporedba smjernica za izvještavanje za kliničke smjernice 35
4.2.1 Usporedba potpunosti izvještavanja prema RIGHT i AGREE *Reporting* smjernicama za izvještavanje 35
4.2.2 Lingvistička analiza dviju smjernica za izvještavanje 39
4.2.3 Usporedba sadržaja RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje 41
4.3 Usporedba intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici 42
4.3.1 Dijagram toka i demografski podatci sudionika 42
4.3.2 Razumijevanje *Summary of Findings* tablice 46
4.3.3 Znanje mjereno testom *Cochrane Interactive Learning* 48
4.3.4 Pisanje preporuke na temelju *Summary of Findings* tablice 50
5. RASPRAVA 52

5.1 Usporedba hrvatskih i europskih kliničkih smjernica 52
5.1.1 Glavni nalazi istraživanja 52
5.1.2 Ograničenja istraživanja potpunosti izvještavanja hrvatskih i europskih smjernica za kliničku praksu 52
5.1.3 Usporedba potpunosti izvještavanja hrvatskih i europskih smjernica za kliničku praksu 53
5.1.4 Zaključno o potpunosti izvještavanja u hrvatskim i europskim smjernicama za kliničku praksu 55
5.2 Usporedba smjernica za izvještavanje za kliničke smjernice 56
5.2.1 Glavni nalazi istraživanja 56
5.2.2 Ograničenja istraživanja usporedbe smjernica za izvještavanje za kliničke smjernice 56
5.2.3 Usporedba RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje 56
5.2.4 Zaključno o usporedbi RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje 58
5.3 Usporedba intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici 59
5.3.1 Glavni nalazi istraživanja 59
5.3.2 Ograničenja istraživanja intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici 59
5.3.3 Usporedba intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici 59
5.3.4 Zaključno o usporedbi intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici 62
6. ZAKLJUČAK 64
7. SAŽETAK 65
8. SUMMARY 66
9. POPIS LITERATURE 67
10. ŽIVOTOPIS 81
11. DODATAK 83

Prilog 1. RIGHT smjernica za izvještavanje: popis čestica prema domenama na hrvatskom jeziku 83

Prilog 2. Popis hrvatskih i europskih smjernica za kliničku praksu uključenih u istraživanje usporedbe hrvatskih i europskih smjernica 85

Prilog 3. Popis hrvatskih i europskih smjernica za kliničku praksu uključenih u istraživanje usporedbe RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje 89

Prilog 4. Tablica *Summary of Findings* i testovi korišteni u istraživanju edukacije GRADE pristupa 96

Prilog 5. Potpunost izvještavanja prema RIGHT popisu za provjeru 107

Prilog 6. Potpunost izvještavanja prema RIGHT i AGREE *Reporting* popisu za provjeru 113

Prilog 7. Ispunjeni RIGHT i AGREE *Reporting* popisi za provjeru za dvije smjernice za kliničku praksu 122

Prilog 8. Potpunost izvještavanja za individualne čestice RIGHT i AGREE *Reporting* smjernice za izvještavanje 169

Prilog 9. Bland Altman grafički prikazi razlika između RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje 175

Prilog 10. Kvalitativna usporedba sadržaja RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje 177

Prilog 11. Razlike sadržaja RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje 184

POPIS OZNAKA I KRATICA

ACCP – *American College of Chest Physicians*, Američko društvo za torakalnu medicinu

AHCPR – *Agency for Health Care Policy and Research*, Agencija za zdravstvenu skrb i istraživanja

AGREE II – *Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation instrument II*, Alat za procjenu smjernica, istraživanja i vrednovanja II

AGREE *Reporting – Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation Reporting Checklist*, Popis za provjeru izvještavanja procjene smjernica, istraživanja i vrednovanja

AGREE-REX – *Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation - Recommendation Excellence*, Alat za procjenu smjernica, istraživanja i vrednovanja – Izvrsnost preporuka

AHA – *American Heart Association*, Američka udruga za srce

ANAES – *Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en Sante*, Nacionalna agencija za akreditaciju i zdravstvenu procjenu

BF_{10} – Bayesov faktor

CI – *Confidence Interval*, raspon pouzdanosti

CIL – *Cochrane Interactive Learning*, Cochraneova interaktivna edukacija

CME – *continuing medical education*, kontinuirana medicinska edukacija

CONSORT – *Consolidated Standards of Reporting Trials*

COVID-19 – *COronaVIrus Disease 2019*, bolest koronavirusa 2019

CPG – *Clinical Practice Guideline*, smjernica za kliničku praksu

EBM – *Evidence Based Medicine*, medicina utemeljena na dokazima

EFPIA – *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*

EKG – elektrokardiogram

EQUATOR – *Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research*

ESMO – *European Society for Medical Oncology*, Europsko društvo za medicinsku onkologiju

GIN – *Guidelines International Network*, međunarodno društvo za kliničke smjernice

GRADE – *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation approach*, Gradiranje procjene, razvoja i vrednovanja preporuka

HDFRM – Hrvatsko društvo za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu

HLZ – Hrvatski liječnički zbor

HTA – *health technology assessment*, procjena zdravstvenih tehnologija

IDSA – *Infectious Diseases Society of America*, Američko društvo za zarazne bolesti

IFI – *Innovative Pharmaceutical Initiative*

ISKRA – Interdisciplinarna Sekcija za Kontrolu Rezistencije na Antibiotike

LIWC – *Linguistic Inquiry and Word Count software*, Program za lingvističku provjeru i brojač riječi

NICE – *National Institute for Health and Care Excellence*, Nacionalni institut za zdravlje i izvrsnost skrbi

OBE – *Open Book Exam*, ispit s otvorenom knjigom

PICO – *Patient/Problem/Population, Intervention, Comparison/Control, Outcome*, Pacijent/Problem/Populacija, intervencija, usporedba/Kontrola, ishod

PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

RCT – *Randomised Controlled Trial*, randomizirano kontrolirano istraživanje

RH – Republika Hrvatska

RIGHT – *Reporting Items for practice Guidelines in HealThcare Checklist*, Popis za provjeru za izvještavanje o smjernicama za kliničku praksu

RoB – *Risk of Bias*, rizik od pristranosti

SARS-CoV-2 - *Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2*, teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2

SIGN – *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, Škotska međufakultetska mreža za smjernice

SMOG – *Simple Measure Of Gobbledygook*

SoF – *Summary of Findings*

STARD – *Standards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies*

USPSTF – *United States Preventive Services Task Force*

WHO – *World Health Organisation*, Svjetska zdravstvena organizacija

1. UVOD

1.1 Kliničke smjernice

Smjernice za kliničku praksu definiraju se kao sustavno razvijene upute koje liječniku i pacijentu pomažu u donošenju zdravstvenih odluka u određenim kliničkim okolnostima. Prema Američkom Institutu za Medicinu, one su „*izjave koje sadrže preporuku koja ima za namjeru optimizirati skrb za pacijenta. Nastaju na temelju sustavnog pregleda dokaza i procjene koristi i šteta drugih terapijskih i inih opcija*“ (1). Kliničke smjernice kojima se može vjerovati nisu samo utemeljene na sustavnom pregledu dokaza, već ih i rade multidisciplinarni timovi koji uključuju i laike, u transparentnom i javno dostupnom procesu (1).

Krajem 1980-ih, te početkom 1990-ih, u svijetu je nova paradigma medicine postala medicina utemeljena na dokazima (engl. *evidence based medicine*, EBM) (2). Randomizirano kontrolirano ispitivanje (engl. *randomized controlled trial*, RCT) je postalo standard za testiranje intervencija u medicini (2), a meta-analiza kao sinteza dokaza u medicini postala je važan čimbenik za donošenje odluka u zdravstvu. Promjene i napredak u medicini su postali toliko veliki da je samo poznavanje patofiziologije, te kliničko iskustvo uz intuiciju liječnika postalo nedovoljno za donošenje kliničkih odluka. Dogodio se pomak koji je utjecao i na kliničku praksu, a posljedično i na način na koji se medicina podučava. Danas je EBM standard i kroz kurikul medicinskih fakulteta se uči postavljanje pitanja, pronalazak dokaza, tumačenje i ispravna primjena, uz procjenu primjenjivosti, koristi i štete, te želja i prioriteta pacijenata, u kružnom postupku partnerske medicine (3). Kliničke su smjernice u tom novom pomaku paradigme ponudile kliničarima metodološki strog, sustavan i cjelovit pregled dokaza, usmjeren k jasnim pitanjima dijagnostike i terapije, oblikovan u jasne preporuke. Danas su kliničke smjernice postale standard u svakodnevnoj praksi, a u brojnim zemljama nerijetko predstavljaju i standard njege kojim se vode postupci vezani za nesavjesna postupanja, uz medicinska vještačenja (4, 5). Istraživanja pokazuju da smjernice poboljšavaju kvalitetu skrbi, ali i daju pravnu sigurnost liječnicima. Primjerice, manje je vjerojatno da će neurokirurzi biti tuženi za štetne događaje vezane uz liječenje ako su pratili kliničke smjernice, a u čak i u slučaju tužbe, manje je vjerojatno da će biti osuđeni za nesavjesno liječenje (6). Smjernice utječu na donošenje odluka u zdravstvu (7), te poboljšavaju kvalitetu skrbi koju pacijenti dobivaju (8-11). Broj kliničkih smjernica iz godine u godinu raste. Pretragom bibliografske baze PubMed putem predmetnice MeSH "*Practice Guideline*" [*Publication Type*] dobije se 28,360 rezultata, a pretragom kombinacije MeSH predmetnica "*Practice Guideline*" [*Publication Type*] OR

"*Practice Guidelines as Topic*", dobije se 150,387 rezultata, od kojih je 8,438 vezano za Europu (pretraga provedena u ožujku 2021. godine).

1.2 Povijest kliničkih smjernica u Hrvatskoj

U Republici Hrvatskoj smjernice razvijaju profesionalna liječnička društva, pod okriljem Hrvatskog liječničkog zbora. Smjernice se objavljuju u glasilu Zbora, *Liječničkom vjesniku*, koji izlazi od 1877. godine (12). Prve naznake smjernica u *Liječničkom vjesniku* moguće je pronaći u izdanju iz 1935. godine (13). Još je nekoliko članaka s uputama objavljeno do 1958. godine, kada izlaze opširnije smjernice o liječenju šećerne bolesti, formatom više nalik suvremenim smjernicama (14). U zasebnoj internetskoj arhivi smjernica Liječničkog zbora nalazi se 88 smjernica, prva iz 2009. godine, a posljednja 2020 (15). Smjernice su u Hrvatskoj temama raznolike, no uglavnom u okvirima interne medicine i infektologije, a u novije vrijeme brojem prednjače smjernice iz područja onkologije. Nedostatci hrvatskih kliničkih smjernica prepoznati su još 2008. godine (16), a i kasnije publikacije govore kako problem s vremenom nije nestao (17). Predloženi su postupci za poboljšanje hrvatskih smjernica, uključujući upute o njihovom obnavljanju i jasnoći, korištenju jasnih sustava za procjenu kvalitete dokaza, poput GRADE pristupa (engl. *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation approach)*, uključivanju pacijenata i liječnika primarne zdravstvene zaštite u skupinu koja smjernice izrađuje, te javno i iscrpno izvještavanje o mogućim i stvarnim sukobima interesa autora (17). Prijevod RIGHT (engl. *Reporting Items for practice Guidelines in HealThcare Checklist*) alata za smjernice, koji između ostalog obuhvaća prethodno navedene prijedloge za poboljšanje smjernica, objavljen je u *Liječničkom vjesniku* 2017. godine (18). Ti napori govore u prilog važnosti kliničkih smjernica za liječnike u Hrvatskoj.

Većina se kliničkih smjernica u Republici Hrvatskoj objavljuje pod okriljem profesionalnih društava, objedinjenih u Hrvatskom liječničkom zboru. Iznimka su smjernice Hrvatskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu (HDFRM), koje smjernice objavljuje u časopisu „Fizikalna i rehabilitacijska medicina“ (19), te smjernice razvijene pod okriljem ISKRA-e, Interdisciplinarne sekcije za kontrolu rezistencije na antibiotike, tijela pri Ministarstvu zdravstva Republike Hrvatske (20). Pod njihovim su vodstvom razvijene četiri hrvatske nacionalne smjernice za liječenje infekcija, objavljene na njihovim mrežnim stranicama (20).

1.3 Kliničke smjernice u zdravstvenim sustavima Europe i SAD

Kliničke smjernice u zemljama Europske Unije imaju raznolike sustave izrade, kontrole kvalitete, primjene i procjene. Većina zemalja nema zakonske odrednice za izradu kliničkih smjernica, a sama zakonska podloga ne osigurava i stvarno praćenje zakona, što je primjer u Latviji (21).

Kad je o samoj izradi kliničkih smjernica riječ, razaznaju se tri skupine zemalja, ovisno o centralizaciji i razini kontrole organizacije koje smjernice izrađuju.

Prvu skupinu čine zemlje koje imaju u potpunosti centraliziranu izradu kliničkih smjernica, u obliku jedne, nacionalne agencije koja ima punu kontrolu nad izradom, kontrolom kvalitete, primjenom i provjerom primjene u svom zdravstvenom sustavu. U ovu skupinu zemalja spada Engleska, u kojoj *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) izrađuje smjernice za javno zdravstvo, zdravstvene tehnologije i kliničku praksu, za sustav javnog i privatnog zdravstva. U ovu skupinu zemalja spada i Finska, čiji je Duodecim (*Current Care Editorial Office of the Finnish Medical Association*) do sada izradio više od 100 smjernica za kliničku praksu, te Luksemburg, u kojem je za izradu kliničkih smjernica zaduženo središnje Znanstveno Vijeće (21).

Drugu skupinu čine zemlje sa djelomičnom centralizacijom sustava. Njihove se strukture razlikuju. U nekim zemljama je izrada kliničkih smjernica koordinirana od strane jedne krovne organizacije, a same kliničke smjernice izrađuju profesionalna društva (Njemačka). Nekolicina ih ima centralnu organizaciju koja izrađuje smjernice, dok profesionalna društva paralelno izrađuju svoje (Austrija, Italija, Danska, Francuska, Norveška) (21).

Treću skupinu zemalja čine zemlje koje nemaju krovnu organizaciju koja bi nadzirala i koordinirala izradu i primjenu kliničkih smjernica. U ovoj su skupini zemlje sa raznolikim pristupima. U Belgiji smjernice razvijaju udruge liječnika, ali i centri za medicinu utemeljenu na dokazima, a postoji i mrežni centar za kliničke smjernice (*EBMPracticeNet*). U Grčkoj pak ne postoje strukture, već sve ovisi o pojedinačnim zdravstvenim djelatnicima i njihovoj dobroj volji. U Sloveniji, Hrvatskoj i Poljskoj vodeću ulogu imaju profesionalna društva, dok u Irskoj najčešće prilagođuju strane smjernice, a veću pažnju posvećuju osiguravanju kvalitete zdravstvene usluge (21).

Kliničke smjernice koje su razvijene u okrilju koordiniranih programa, poput NICE (engl. *National Institute for Health and Care Excellence)* i Duodecim, mogu pomoći njihovoj kvaliteti, tako što omogućuju dijeljenje različitih izvora informacija i okupljaju stručnjake iz

različitih disciplina (22). Postizanju visokog standarda kvalitete kliničkih smjernica pomažu i međunarodne suradnje, zbog čega je 2002. godine nastalo međunarodno društvo za kliničke smjernice, *Guidelines International Network* (GIN) (23). GIN ima za cilj poboljšati kvalitetu zdravstvene skrbi, tako što promiče sustavni razvoj, primjenu i procjenu kliničkih smjernica, te poticati međunarodnu suradnju stručnjaka i institucija (23). GIN danas okuplja 187 udruga i organizacija, uključujući razne nacionalne liječničke komore, NICE, SIGN (engl. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* i GRADE radnu skupinu, uz individualne članove. GIN unaprjeđuje i metodologiju izrade kliničkih smjernica, ali i prilagodbu i usvajanje postojećih smjernica, kako bi se izbjeglo rasipanje truda i vremena te dupliciranje smjernica (24).

Mnoga društva izrađuju međunarodne smjernice, poput Američke udruge za srce (*American Heart Association*, AHA) ili Europskog društva za medicinsku onkologiju (*European Society for Medical Oncology*, ESMO). Zbog pravnih ili regulatornih razloga, a ponekad i zbog drugačijih potreba društva u kojem će se kliničke smjernice primjenjivati, izrađuju se i nacionalne i regionalne kliničke smjernice.

Kada se procijeni da zdravstveni sustav ima potrebe na koje treba odgovoriti nekim oblikom smjernica za kliničku praksu, tri su opcije: usvojiti postojeće kliničke smjernice (engl. *adopt*); prilagoditi postojeće smjernice vlastitom okruženju i kontekstu (engl. *adapt*); razviti nove smjernice za kliničku praksu, u skladu s vlastitim resursima (engl. *develop*) (25). Usvajanje kliničkih smjernica podrazumijeva korištenje postojećih, kvalitetnih preporuka za kliničku praksu bez ikakvih izmjena, uz upute kako te preporuke primijeniti. Prilagodba kliničkih smjernica uključuje identificiranje bitnih kliničkih pitanja, pretragu i kritičku procjenu kliničkih smjernica, te potrebne izmjene za specifičnu populaciju pacijenata, intervencija i usporedbi. Prilagodba smjernica bi trebala uključiti i dodatne savjete o okruženju u kojem se zdravstveni sustav nalazi, točnije o uvjetima skrbi, praćenja i specifičnostima liječenja (25).

Ono što je zajedničko za sva tri pristupa je osnivanje radne skupine, postavljanje kliničkog pitanja i jasno definiranje prioriteta, uz sustavni pregled dokaza. Ovisno o postojećim smjernicama, vremenu i resursima koje radna skupina ima, ona može odabrati usvojiti, prilagoditi, ili izraditi nove kliničke smjernice. U tom odabiru im može pomoći alat GRADE-ADOLOPMENT (25), koji vodi kroz postupak definiranja pitanja, sustavnog pregleda dokaza i procjene o potrebama i postojećim smjernicama.

Za svaki od ta tri odabira postoje metodološki alati. Za usvajanje kliničkih smjernica, GRADE-ADOLOPMENT vodi i kroz diseminaciju i primjenu preporuka. Za prilagodbu smjernica

postoji niz alata, prvi od kojih je ADAPTE (26), koji u tri faze vodi kroz prilagodbu smjernica. Postoji i prilagođena inačica ADAPTE alata (27), kao i ubrzani RAPADAPTE alat (28). CAN-IMPLEMENT je nastao od ADAPTE alata, a usmjeren je na praktične probleme koji nastaju pri primjeni prilagođenih smjernica za kliničku praksu (29). U izradi novih kliničkih smjernica, radnim skupinama su na raspolaganju AGREE alat za metodologiju (30) i AGREE REX (*Recommendation Excellence*) za kliničku validnost preporuka (31), te RIGHT (32) i AGREE *Reporting* (33) alati za izvještavanje.

1.4 Kvaliteta i transparentnost kliničkih smjernica

Smjernice za kliničku praksu visoke kvalitete, mjerene metodološkim alatima poput AGREE II, imaju ponešto zajedničkih karakteristika. Izrađuju ih tijela pod nadzorom ministarstava, u posebno utemeljenim programima za izradu nacionalnih kliničkih smjernica (34). Primjeri takvih programa su prethodno spomenuti engleski NICE, škotski *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), te francuski *Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en Sante* (ANAES). Ono što im je zajedničko je sustavna procedura izrade kliničkih smjernica, koja uključuje multidisciplinarnu radnu skupinu, sustavni pregled literature, vanjsku recenziju i diseminaciju smjernica u različitim oblicima (34). Zanimljivo je primijetiti da su smjernice za sekundarnu zdravstvenu skrb imale nešto bolje rezultate u domenama o strogosti razvoja smjernica, što se može objasniti strože definiranim i jasno fokusiranim kliničkim pitanjima na koja daju odgovore (34). Smjernice za primarnu zdravstvenu skrb su u tim domenama imale niže rezultate, što se može objasniti ciljevima smjernica za primarnu skrb, koji redovito obuhvaćaju više pitanja o skrbi za veće skupine pacijenata (34).

Ključne sastavnice visokokvalitetnih kliničkih smjernica počinju od sastavljanja radne skupine. U radnoj skupini za izradu kliničkih smjernica trebaju biti svi važni dionici, što uključuje zdravstvene stručnjake - kliničare i stručnjake za temu smjernice, metodologe i statističare, ali i pacijente, predstavnike njihovih skupina i njihove skrbnike (35). Raznolikost takve skupine bi trebala omogućiti metodološku strogoću i kvalitetu, u kombinaciji sa kliničkom stručnošću i iskustvom iz prakse, uz neizmjeran doprinos pacijenata za ishode koji su im važni i koji utječu na njihovu kvalitetu života povezanu sa zdravljem. Surogatni ishodi često zamijene klinički važne ishode, ponekad jer su jednostavniji za mjeriti, a ponekad jer ih je lakše kvantificirati, no rijetko kada nude kliničku vrijednost ravnopravnu ishodima koji su orijentirani na pacijenta (36).

Nadalje, radna skupina za kliničke smjernice visoke kvalitete bi trebala deklarirati sve postojeće i potencijalne sukobe interesa. Prije izrade smjernice, trebala bi definirati postupak donošenja odluka, te kriterije za konsenzus (35). Glavni cilj smjernice bi trebao biti jasan, a metode izrade, od sustavnog pregleda dokaza, do donošenja preporuke, koja ima jasno opisanu kvalitetu dokaza i snagu, trebale bi biti javne. Takva transparentnost omogućuje lakše i ranije prepoznavanje sustavnih pogrešaka i pristranosti, a istodobno se omogućava korisnicima smjernica da sami procijene kvalitetu i prikladnost te kliničke smjernice za svoju praksu.

S kliničkim bi smjernicama trebalo uvijek postupati kao sa ostalim znanstvenim člancima, što znači da ih se treba kritički procijeniti i revidirati, odnosno slati na recenziju vanjskim stručnjacima (35). Naposljetku, trebalo bi jasno definirati i kada će se sustavni pregled dokaza iza smjernica ponoviti i kada će se preporuke obnoviti tim dokazima. U cijelom tom postupku, trebalo bi jasno opisati izvore financiranja i njihovu ulogu u svakom koraku izrade smjernica (35).

Takva izrada kliničkih smjernica zahtijeva vrijeme, rad i značajna sredstva, stoga nije iznenađujuće da je više istraživanja pokazalo da visokokvalitetne smjernice izrađuju nacionalni programi za izradu smjernica (34, 37). Ipak, čak ni kvalitetne smjernice nemaju dobro razvijene sustave za primjenu i praćenje primjene kliničkih preporuka (38).

1.5 Primjena kliničkih smjernica

Značajnost kliničkih smjernica opada na snazi ako se te smjernice ne primjenjuju. Sama izrada kliničkih smjernica ne znači nužno da će se iste u praksi i koristiti (39). Primjena u kliničkoj praksi je i dio razlogovanja za izradu regionalnih i nacionalnih kliničkih smjernica, s obzirom da je specifičnost državne zdravstvene skrbi zahtijeva. U Estoniji, koja ima obavezno zdravstveno osiguranje koje pokriva 95% stanovništva, postoji nacionalni program za poticanje izrade i primjene kliničkih smjernica, besplatno dostupnih svim zdravstvenih djelatnicima (40). Da bi se klinička smjernica registrirala u estonskom zdravstvenom sustavu, mora imati razrađen plan za primjenu, što uključuje kliničke indikatore koji će se pratiti, te planove za nadzor (40).

Dok neki drže kako kliničke smjernice ograničavaju autonomiju zdravstvenih djelatnika te sprječavaju individualiziranu skrb za pacijenta (41), drugi pak navode kako smjernice pomažu minimizirati varijacije u liječenju i učinak anegdotalnih dokaza i pristranosti, te standardiziraju skrb (42).

Dokazano je da primjena kliničkih smjernica poboljšava zdravstvenu skrb, te pozitivno utječe na pacijente i klinički važne ishode, u primarnoj i sekundarnoj zdravstvenoj skrbi (43-45). Ipak, primjena kliničkih smjernica nije na idealnoj razini i puno je mjesta za napredak (46). Veliki je napor uložen u identificiranje prepreka za primjenu smjernica u praksi. Liječnici s duljim kliničkim iskustvom, kao i oni koji rade u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, percipiraju više prepreka za primjenu kliničkih smjernica (40). Liječnici iz primarne zdravstvene zaštite kao prepreku korištenju navode i nejasno opisane preporuke, uz nejasnu kvalitetu dokaza i snagu preporuke. Navode i kako nema dovoljno njihovih predstavnika u radnim skupinama za izradu smjernica (47). Onkolozi pak navode kako im barijeru za primjenu smjernica predstavljaju briga oko kvalitete dokaza koji stoje iza te smjernice, te kako su smjernice ponekad nedovoljno razumljive ili su zastarjele (48).

Važan čimbenik koji ometa primjenu smjernica u kliničkoj praksi je i dojam zdravstvenih djelatnika da smjernice ne uključuju pacijente, ne prate njihove potrebe i klinički važne ishode, a gotovo nimalo ne uvažuju vrijednosti i želje pacijenata, s čime se u praksi zdravstveni djelatnici susreću svakodnevno (48-50).

Medicinske sestre i tehničari su kao najveće barijere u primjeni smjernica navodili veliki obujam posla i administrativnih zadataka, neprikladnu infrastrukturu i nedovoljno motivacije od vodećih struktura (51). Veliki sustavni pregled o pridržavanju smjernicama za zarazne bolesti dišnog sustava povodom COVID-19 (engl. *COronaVIrus Disease 2019*, bolest koronavirusa 2019) pandemije imao je slične zaključke. I u primarnoj i u sekundarnoj zdravstvenoj skrbi, infrastruktura nije bila prikladna, oprema često nije dovoljna, a nema ni jasne komunikacije od vodećih struktura da smjernice treba koristiti (52).

U sustavnom pregledu intervencija usmjerenih na primjenu kliničkih smjernica utvrđeno je da ima jako puno mjesta za napredak, ali i da su intervencije koje su prilagođene specijalizacijama i razini zdravstvene skrbi nešto učinkovitije, u odnosu na intervencije koje su generalno usmjerene na veću primjenu smjernica (53).

Dosadašnja su istraživanja pokazala da su zdravstveni djelatnici spremni primjenjivati kliničke smjernice ako su svjesni njihove dobrobiti za kliničke ishode, ako je klima na poslu takva da potiče primjenu smjernica, te ako su u primjenu uključene sve skupine zdravstvenog osoblja (52). Spremni su ih koristiti i onda kada su im te smjernice razumljivije i kada je jasna kvaliteta dokaza iza njih (48); kada im radni uvjeti omogućuju primjerenu skrb za pacijente, a smjernice su uključene u njihovu edukaciju od samog početka (51).

1.6 Smjernice za izvještavanje

Transparentnost je nedvojbeno jedan od uvjeta za visokokvalitetne smjernice (54). Kvaliteta izvještavanja je prepoznata kao ključna za uspješno prevođenje dokaza u medicinsku praksu, kao i za smanjenje ispitivanja niske kvalitete i ponovljivosti (55).

Transparentnost se u različitim vrstama ispitivanja nastoji promovirati kroz uporabu smjernica za izvještavanje (engl. *reporting guidelines*) (56). Smjernice za izvještavanje su alati koji služe autorima koji pišu znanstvene rukopise, a sadržavaju popis minimalnih zahtjeva koji moraju biti opisani u rukopisu. Osiguravaju da je rad razumljiv čitateljima, da drugi istraživači mogu ponoviti opisane pokuse, da liječnici kliničari mogu primijeniti rezultate i zaključke rada u kliničkoj praksi, te da je dovoljno jasan i informativan za uključenje u sustavni pregled literature (56).

Razvijeno je više od 400 smjernica za izvještavanje za različite vrste ispitivanja i pristupa (56). Dosadašnja su istraživanja pokazala kako smjernice za izvještavanje o randomiziranim kontroliranim ispitivanjima, *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) (57, 58), te smjernice za izvještavanje o dijagnostičkim studijama, *Standards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies* (STARD), pomažu u potpunosti izvještavanja takvih ispitivanja (59).

1.7 Smjernice za izvještavanje kliničkih smjernica

Do sada je objavljeno osam smjernica za izvještavanje koje su namijenjene nekom obliku kliničkih smjernica: za osvježavanja kliničkih smjernica novim dokazima, za uključenje pacijenata u izradu kliničkih smjernica, za smjernice o palijativnoj skrbi, za smjernice komplementarne i alternativne medicine, te za praćenje učinaka preporuka smjernica (60). Konferencija za Standardizaciju Smjernica (*Conference of Guideline Standardization*) je objavila skup preporuka za kliničke smjernice 2003. godine (56), a od tada su tek nedavno razvijene dvije standardizirane smjernice za izvještavanje prilagođene za kliničke smjernice, neovisno o temi samih smjernica; *Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation* (AGREE) *Reporting Checklist* (33) i *Reporting Items for practice Guidelines in HealThcare* (RIGHT) (32). AGREE za izvještavanje je razvijen prema AGREE metodološkim alatima za izradu smjernica (33), dok RIGHT prati model smjernica Equator (*Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research*) mreže, poput CONSORT-a i PRISMA-e (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (32). RIGHT popis za provjeru

ima za cilj pomoći autorima smjernica u pisanju, a zdravstvenim djelatnicima u tumačenju i primjeni kliničkih smjernica (32).

Te dvije smjernice za izvještavanje, AGREE *Reporting* i RIGHT, razvijene su koristeći različite metodološke pristupe, te nije istraženo razlikuju li se sadržajem i svojim ishodima.

1.8 RIGHT smjernice za izvještavanje

Reporting Items for practice Guidelines in HealThcare, RIGHT, smjernica je za izvještavanje usmjerena na smjernice za kliničku i javnozdravstvenu praksu (32). RIGHT je razvila multidisciplinarna skupina kliničara, epidemiologa, metodologa, donositelja zdravstvenih politika i pacijenata iz 12 zemalja diljem svijeta, prateći upute za izradu smjernica za zdravstvena istraživanja (61). Skupina za izradu je koristila četverostruki pristup: napravili su pregled smjernica za izvještavanje Equator mreže, nakon toga pregled priručnika i uputa za izradu kliničkih smjernica, uključujući upute Svjetske zdravstvene organizacije za izradu kliničkih smjernica; iz rezultata tih pregleda neovisno složili elemente bitne za uključenje, te proveli Delphi proces u 3 kruga, sa 17 sudionika s iskustvom izrade smjernica (32). Rezultat je RIGHT popis, koji se sastoji od 22 čestice, raspoređene u sedam domena. U domeni *Osnovni podatci* (čestice 1 do 4) navode se osnovni elementi naslova, koji izrijekom treba navesti da se radi o smjernicama za kliničku praksu, godinu, temu smjernice, sažetak, kratice i autora za upite. U domeni *Dosadašnje spoznaje i ciljevi* (engl. *Background*, čestice 5 do 9b) treba navesti opis problema, svrhu smjernica, ciljanu populaciju i krajnje korisnike, između ostalog. U domeni *Dokazi* (čestice 10a do 12) naglasak je na postavljanju pitanja i sustavnom pregledu dokaza, dok domena Preporuke (čestice 13a do 15) detaljno razlaže upute o pisanju preporuka, njihove snage i dokaza iz kojih su izvučene. Preostale domene usmjerene su na sam proces izrade kliničkih smjernica, pa je tako domena *Vrednovanje i kontrola kvalitete* (čestice 16 i 17) usmjerena na opis kontrole kvalitete smjernice, a domena *Financiranje, izjava o i rješavanje sukoba interesa* (čestice 18a do 19b) na izvore financiranja i proces upravljanja sukobima interesa. Domena *Ostale informacije* (čestice 20 do 22) pokriva načine pristupa smjernicama, prijedloge za daljnja istraživanja i ograničenja smjernica. Detaljan popis svih RIGHT čestica dostupan je u **Prilogu 1**. Osim popisa, RIGHT skupina napravila je i vodič kroz svaku česticu i njeno značenje, sa primjerom dobrog izvještavanja tih informacija (32).

1.9 AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje

Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation (AGREE) skupina je istraživača koji su razvili alat za procjenu metodološke kvalitete kliničkih smjernica (62), kao i obnovljenu

inačicu tog alata u 2010. godini (63). Za AGREE *Reporting* smjernicu, elementi AGREE II alata su prilagođeni i prevedeni u 23 čestice unutar šest domena. Njihov sadržaj i primjenjivost su procijenjeni na timu od 15 istraživača s različitim razinama iskustva u izradi kliničkih smjernica (33). AGREE *Reporting* prati metodološki alat, pa tako pokriva ciljeve smjernica, glavna pitanja i populaciju na koju se odnose (domena 1). AGREE *Reporting* ima snažan fokus na metodologiju smjernica (domene 2 i 3), a kroz domenu 4 prati pisanje preporuka. Domena 5 prati primjenjivost preporuka i planove za praćenje primjene, a domena 6 izvore financiranja i sukobe interesa. Autori AGREE *Reporting* smjernice za izvještavanje naglašavaju da se ona može koristiti i prospektivno, pri pisanju kliničkih smjernica, i retrospektivno, kao kontrola kvalitete završenih kliničkih smjernica (33).

1.10 Prijenos dokaza u preporuke: GRADE pristup procjeni dokaza i *Summary of Findings* tablica

Razina pouzdanosti u korisne učinke nekog načina liječenja, u odnosu na štetne učinke, koristan je indikator za snagu preporuke za kliničku praksu (64). GRADE pristup (engl. *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) transparentan je način procjene kvalitete dokaza, razvijen 2004. godine, s ciljem minimiziranja pogrešaka i poboljšanja komunikacije u kliničkim preporukama (65). GRADE je napisan iz perspektive korisnika kliničke smjernice. Za korisnike je bitno je kakav je omjer koristi i potencijalne štete terapije, kakva je kvaliteta dokaza za te učinke, kako te dokaze prenijeti u specifične kliničke okolnosti, te kakav je početni rizik. Za GRADE je bitna i isplativost terapije. Sredstva su gotovo uvijek ograničena i važno je znati opravdava li učinak terapije svoju cijenu, te kakav doprinos ima za zdravstveni sustav i daljnje troškove (65).

GRADE nije prvi niti jedini sustav za procjenu dokaza i snage preporuke. Od 70-ih naovamo, mnoga su međunarodna društva razvila svoje pristupe, poput Američkog društva za torakalnu medicinu (engl. *American College of Chest Physicians*, ACCP) (66), američke Agencije za zdravstvenu skrb i istraživanja (engl. *Agency for Health Care Policy and Research*, AHCPR) (67), Oxfordskog centra za medicinu utemeljenu na dokazima (engl. *Oxford EBM Centre*) (68), te škotske mreže SIGN (engl. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) (69).

To u praksi znači da isti dokazi mogu u preporuci za kliničku praksu biti ocijenjeni kao razina 1, B, C+ ili II-2 (65), što narušava učinkovitu komunikaciju i prijenos dokaza u praksu, bilo putem kliničkih smjernica, sustavnih pregleda, ili procjena zdravstvenih tehnologija (engl. *health technology assessment*, HTA). GRADE pristup eksplicitno definira kvalitetu dokaza i

snagu preporuke, a za svaki se važni ishod radi sustavna procjena dokaza, koja uključuje dizajn istraživanja, kvalitetu, veličinu učinka i dosljednost, preciznost i izravnost dokaza. Snaga preporuke može biti „jaka“ (engl. *strong*) i „slaba“ (engl. *conditional*, *weak*), a kvaliteta dokaza može biti vrlo niska, niska, umjerena i visoka. U procjeni se uzima u obzir i dostupnost podataka, rizik pristranosti (engl. *Risk of Bias*, RoB), mogući zbunjujući čimbenici, te dokazi o povezanosti doze i kliničkog učinka, u slučaju farmakoloških intervencija (65). Procjena o sveukupnoj kvaliteti dokaza se donosi na temelju najniže kvalitete dokaza za važne ishode u toj preporuci. Koji su to ishodi važni, također mora biti jasno naznačeno, kao i procjena koristi i štete pojedinih oblika liječenja, vjerojatnosti početnog rizika, te njihove isplativosti. Zbog tih elemenata, ponekad snažna preporuka za kliničku praksu može imati iza sebe dokaze niske kvalitete. To se najčešće događa u smjernicama za stanja opasna po život. Primjerice, svježa smrznuta plazma i vitamin K preporučeni su za uporabu u pacijenata koji imaju trovanje varfarinom i intrakranijalno krvarenje, iako za terapiju krvarenja tim oblikom liječenja postoje samo dokazi niske razine kvalitete (70). Paradigmatske su preporuke i onda kada postoje dokazi niske kvalitete o štetnosti liječenja. Primjer je uporaba inhibitora angiotenzinskih receptora za hipertenziju u trudnica ili žena koje planiraju trudnoću. Iako postoje dokazi visoke kvalitete o učinkovitosti ovih lijekova za liječenje hipertenzije u trudnica, snažna je preporuka da se oni ne koriste, zbog dokaza o njihovim štetnim učincima, koji su niske razine kvalitete. Umjesto njih, preporuča se koristiti labetalol ili nifedipin, koji su jednako učinkoviti, a bez štetnih učinaka (70). Ta procjena ima ujednačeni prikaz u GRADE pristupu, u obliku tablice sažetih dokaza i rezultata, „*Summary of Findings*“ (SoF).

Tablica SoF sažima kvalitetu dokaza i veličinu apsolutnih i relativnih učinaka različitih oblika liječenja za svaki od važnih ishoda jedne kliničke preporuke, uz razloge o procjeni razine kvalitete (71). SoF tablice sadrže ključne informacije koje su potrebne za donošenje odluke u praksi i namijenjene su široj publici, uključujući krajnje korisnike kliničkih smjernica i sustavnih pregleda dokaza (71). Za pitanje postavljeno po PICO formatu (engl. *Patient/Problem/Population, Intervention, Comparison/Control, Outcome*, populacija/pacijent/problem, intervencija, usporedba/kontrola, ishod), za više od jednog ishoda, u tablici SoF su opisani apsolutni rizici za kontrolnu i intervencijsku skupinu (uz raspon pouzdanosti), omjer rizika (uz raspon pouzdanosti), broj sudionika istraživanja za svaki ishod, te kvalitetu tih dokaza, uz kratki komentar o razlozima za takvu procjenu. Dosadašnja su istraživanja pokazala da tablice SoF pomažu korisnicima u razumijevanju ključnih informacija i olakšavaju pronalazak dokaza iza njih (72). I prijašnja i istraživanja u tijeku su usmjerena na

pronalazak najboljeg formata i količine informacija koji bi unaprijedili razumijevanje tablica SoF (73,74).

1.11 Mrežna edukacija i tradicionalna edukacija u učionici

Mrežna edukacija je postala dio edukacije vrlo brzo nakon što su se razvile mrežne tehnologije (75), prvenstveno zbog fleksibilnosti i sveopće raširenosti tih tehnologija. Mrežna se edukacija definira kao uporaba Interneta i s Internetom povezanih tehnologija za unaprjeđenje znanja i vještina (76). Mrežna edukacija može biti asinkrona, što znači da joj korisnici mogu pristupiti bilo kada, prema vlastitom rasporedu, i sinkrona, što znači da joj korisnici pristupaju u određeno vrijeme, uglavnom u nekom obliku mrežnih seminara (engl. *webinar*) koji se odvijaju u stvarnom vremenu. Mrežna edukacija može uključivati različite oblike digitalnog sadržaja, poput velikih otvorenih mrežnih tečajeva, programa za učenje, mobilnih sadržaja i aplikacija, igara za učenje, virtualne stvarnosti i virtualnih pacijenata (77). Mrežna edukacija se može koristiti sama ili u kombinaciji s tradicionalnom edukacijom uživo, kao mješovito učenje (engl. *blended learning*) (78).

Koristi mrežne edukacije prvenstveno leže u povezivanju timova i ljudi na različitim geografskim lokacijama, uz uštedu vremena i novca koji bi inače bili potrošeni na putovanje za tu istu edukaciju (79). Na taj se način potpomažu i suradnje koje inače ne bi bile moguće zbog nedostatnih sredstava. Učenje u mrežnoj edukaciji može biti prilagođeno vremenu i prilikama pojedinaca, što je još jedna prednost. Nedostatci pak leže u troškovima opreme, računala i računalnih programa, te same mrežne povezanosti, a uporaba tih tehnologija ponekad zahtijeva i trening i osposobljavanje predavača za njihovo korištenje (78). U polaznika, mrežna edukacija i virtualno okruženje mogu ponekad uzrokovati osjećaje izoliranosti i usamljenosti (80).

Tradicionalna edukacija uživo, u učionici, zahtijeva zajedničku prisutnost sudionika i predavača u određeno vrijeme na određenom mjestu (81). Iako to zahtijeva i više sredstava, smatra se kako se tim putem gradi zajedništvo i timski rad i bolje ostvaruje komunikacija (81, 78).

Mješovita edukacija uključuje elemente mrežne i tradicionalne edukacije, a učinkovita je u zdravstvu općenito (78, 82). Za vještine komunikacije u medicini, mrežna edukacija je jednako učinkovita kao i tradicionalna edukacija uživo, a mješovita može biti i učinkovitija od tradicionalne (77). Za razumijevanje i tumačenje elektrokardiograma (EKG) u kardiologiji, mješovita edukacija je bolja od tradicionalne i kratkoročno i dugoročno (83).

Učinkovitost u ostvarenim ishodima učenja te zadovoljstvo polaznika mrežne edukacije do sada su se pokazali najmanje jednako dobrima kao i s tradicionalnom edukacijom u medicini (84, 78). Za medicinu utemeljenu na dokazima, isplativost i mrežne i mješovite edukacije je veća od tradicionalne edukacije u učionici (85). Kontinuirana medicinska edukacija je posljednjih godina postala barem dijelom mrežna edukacija, za gotovo sve medicinske fakultete Sjedinjenih Američkih Država i Kanade (86-88). Kontinuirana medicinska edukacija (engl. *Continuing medical education*, CME) definira se kao skup svih obrazovnih aktivnosti koje održavaju, razvijaju i povećavaju znanje, vještine i učinkovitost liječnika u njihovim odnosima sa pacijentima, kolegama i javnošću, te je neizostavan dio liječničke profesije (89). Sustavni pregled dokaza pokazao je da je mrežna i mješovita edukacija u CME jednako učinkovita kao i ona uživo, a može biti i bolja za ishode znanja (90).

2. CILJEVI I HIPOTEZE

Cilj ovih istraživanja proučiti je različite aspekte kvalitete kliničkih smjernica, te utvrditi učinkovitost alata usmjerenih autorima i korisnicima kliničkih smjernica.

2.1 Usporedba hrvatskih i europskih kliničkih smjernica

Glavni cilj ovog istraživanja je procijeniti potpunost izvještavanja hrvatskih, nacionalnih smjernica i usporediti ih sa europskim, transnacionalnim, kliničkim smjernicama odgovarajuće teme, kako bi opisali stanje hrvatskih smjernica, ustanovili razlike prema smjernicama europskih društava, te pronašli moguće prostore za poboljšanje.

Glavna hipoteza je sljedeća: smjernice za kliničku praksu razvijene od strane profesionalnih društava na nacionalnoj razini u manjem obujmu prate standarde postavljene u smjernicama za izvještavanje, u usporedbi sa smjernicama europskih, transnacionalnih profesionalnih društava.

2.2 Usporedba smjernica za izvještavanje za kliničke smjernice

Glavni cilj ovog istraživanja je usporediti dva alata za procjenu potpunosti izvještavanja o kliničkim smjernicama, usporediti njihov sadržaj i jezična obilježja, te ih primijeniti na objavljenim kliničkim smjernicama kako bi ispitali imaju li značajnih razlika kada se koriste kao alat pri procjeni.

Hipoteze u ovom istraživanju su sljedeće:

1) smjernice za izvještavanje AGREE *Reporting* i RIGHT se preklapaju sadržajem,

2) uporabom na kliničkim smjernicama, smjernice AGREE *Reporting* i RIGHT daju slične rezultate.

2.3 Usporedba intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici

Da bi se kliničke smjernice mogle učinkovito primjenjivati u praksi, zdravstveni djelatnici moraju imati EBM vještine potrebne za razumijevanje, primjenu i izradu kliničkih smjernica. Glavni cilj ovog istraživanja je utvrditi učinkovitost mrežne edukacije o GRADE pristupu procjeni dokaza u usporedbi sa tradicionalnim podučavanjem u učionici, kroz znanje, razumijevanje i primjenu znanja GRADE metodologije.

Hipoteze u ovom istraživanju su sljedeće:

1) Sudionici mrežne edukacije o GRADE pristupu procjeni dokaza imat će slične rezultate razumijevanja tablice SoF i na testu znanja kao sudionici klasične edukacije o GRADE pristupu u učionici.

2) Sudionici edukacije o GRADE pristupu u učionici biti će zadovoljniji edukacijom od sudionika mrežne edukacije.

3. METODE I MATERIJALI

3.1 Usporedba hrvatskih i europskih kliničkih smjernica

3.1.1 Ustroj istraživanja

U presječnom istraživanju analizirali smo kohortu hrvatskih i relevantnih europskih smjernica za kliničku praksu.

3.1.2 Ishodi istraživanja

Primarni ishod istraživanja bio je broj RIGHT čestica (popis u **Prilogu 1**) koje su bile jasno opisane u pojedinoj kliničkoj smjernici. Sekundarni ishodi bili su broj kliničkih smjernica koje su prijavile pojedinu česticu u RIGHT popisu za provjeru te vrsta metodologije kojom se procjenjivala kvaliteta dokaza i snaga preporuke u svakoj uključenoj smjernici.

3.1.3 Uzorak

U ovom su istraživanju uključene sve smjernice za kliničku praksu objavljene u *Liječničkom vjesniku* od 2014. do ožujka 2017. godine, ukupno 26 hrvatskih kliničkih smjernica (popis u **Prilogu 2**). Kako bi kontrolirali razlike koje su mogle nastati zbog različitih regulatornih tijela koje smjernice izrađuju, načina izrade i objave smjernica, nacionalne smjernice objavljene pod okriljem ISKRA-e (pod Ministarstvom zdravstva) te one od HDFRM (društvo koje izrađuje i objavljuje smjernice neovisno od Liječničkog zbora), nisu uključene u ovom istraživanju.

Kako bi pronašli odgovarajuće europske smjernice, pregledana je literatura uključenih hrvatskih smjernica, te pretražena baza PubMed, a po potrebi i Google Scholar. Koristili smo kliničku temu smjernice kao ključnu riječ za pretraživanje, u kombinaciji ključnih riječi "*Europe*" i "*guideline* OR *recommendation*". Klinička tema smjernice uključivala je dijagnozu/kliničko stanje smjernice te intervenciju na koju je hrvatska smjernica fokusirana (npr. farmakološka terapija dijabetesa tipa 2, dijagnosticiranje primarnog karcinom dojke). Dva su autora neovisno pretražila i identificirala europske smjernice prikladne za uključenje, a konačnu su odluku donijeli konsenzusom.

Neke su hrvatske smjernice obrađivale više od jedne teme, odnosno dijagnoze i/ili intervencije. Za smjernice koje obuhvaćaju više od jedne dijagnoze/kliničkog stanja i/ili intervencije, pretražene su europske smjernice za svaku od navedenih dijagnoza i intervencija. Posljednja pretraga europskih kliničkih smjernica provedena je u srpnju 2017. godine. U uzorak nisu uključene smjernice koje su napravljene za ne-europske populacije, smjernice za globalno zdravlje, te one koje nisu bile dostupne na hrvatskom niti na engleskom jeziku.

3.1.4 Prikupljanje podataka

Za ekstrakciju podataka iz smjernica korišten je RIGHT popis za provjeru. RIGHT popis sadrži 22 preporuke za izvještavanje organizirane u 7 domena, sa sveukupno 35 pojedinačnih čestica. Domene su: *Osnovni podatci* (6 čestica), *Dosadašnje spoznaje* (8 čestica), *Dokazi* (5 čestica), *Preporuke* (7 čestica), *Vrednovanje i kontrola kvalitete* (2 čestice), *Financiranje, izjava o upravljanju i upravljanje sukobom interesa* (4 čestice) i *Ostale informacije* (3 čestice). Potpuna lista RIGHT čestica, prevedena na hrvatski jezik, nalazi se u **Prilogu 1**. Dva su autora neovisno procijenila prisutnost čestica koje traži RIGHT alat za kliničke smjernice u svakoj uključenoj smjernici. Prije analize cijelog uzorka, provedena je analiza 10% sveukupnog uzorka. Za procjenu razine slaganja koristio se Kappa koeficijent.

3.1.5 Statistički postupci

Primarni i sekundarni ishodi opisani su apsolutnim brojkama i proporcijama za svaku od uključenih smjernica za kliničku praksu, te za svaku pojedinu česticu RIGHT liste. Vrijednosti za svaku skupinu opisane su srednjom vrijednošću ili medijanom, uz 95%-tni raspon pouzdanosti (95% *confidence interval*, 95% CI). Raspodjela podataka testirana je Kolmogorov-Smirnov testom. Razlike između skupina, u obliku proporcija, testirane su Mann-Whitney U testom, zbog neparametrijske raspodjele podataka. Za svaku RIGHT česticu, izračunali smo Bayesov faktor tablice kontingencija (2x2) i proveli hi kvadrat test, kako bi se ispitale razlike između skupina za pojedinačne čestice. Bayesov faktor (BF_{10}) izračunat je uz standardnu prijašnju raspodjelu podataka. Značajnim se smatrala P vrijednost <0.05 i $BF_{10} \geq 3$. U slučaju suprotnih rezultata P vrijednosti i Bayesova faktora, za određivanje statističke značajnosti uzeli smo u obzir samo Bayesov faktor, koji je stroži po pitanju statističke značajnosti. Svi statistički izračuni provedeni su pomoću statističkih programa MedCalc Statistical Software inačica 16.4.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija; https://www.medcalc.org; 2016) i JASP software, inačica 0.8.6 (JASP Team, 2020; JASP (Version 0.8.6).

3.2 Usporedba smjernica za izvještavanje za kliničke smjernice

3.2.1 Ustroj istraživanja

U ovom smo istraživanju usporedili dva alata za smjernice za kliničku praksu, RIGHT i AGREE *Reporting*. Usporedili smo njihov sadržaj i jezik, te istražili kako se razlikuju u praktičnoj primjeni na smjernicama nacionalnih i transnacionalnih profesionalnih društava.

3.2.2 Ishodi istraživanja

Glavni ishod ovog istraživanja je potpunost izvještavanja u kliničkim smjernicama, mjerena postotkom jasno opisanih čestica liste za provjeru RIGHT i AGREE *Reporting* u kliničkoj smjernici.

Uz to, sadržaj čestica liste RIGHT i AGREE *Reporting* analiziran je kvalitativno, usporedbom sadržaja i analizom jezika. Za analizu jezika korištene su četiri sumarne varijable programa za analizu *Linguistic Inquiry and Word Count* (LIWC): analitičko razmišljanje, utjecaj, vjerodostojnost i emocionalni ton (91).

3.2.3 Uzorak

Primijenili smo smjernice RIGHT i AGREE *Reporting* na uzorku od 79 kliničkih smjernica, od čega je 37 bilo hrvatskih, a 42 europske smjernice (popis u **Prilogu 3**).

U ovom su istraživanju uključene sve smjernice za kliničku praksu objavljene u *Liječničkom vjesniku* od 2014. do siječnja 2019. godine. Kako bi pronašli odgovarajuće europske smjernice, pregledana je literatura uključenih hrvatskih smjernica, te pretražena baza PubMed, a po potrebi i Google Scholar. Koristili smo kliničku temu smjernice kao ključnu riječ za pretraživanje, u kombinaciji sa ključnim riječima "*Europe*" i „*guideline*“ OR „*recommendation*“. Klinička tema smjernice uključivala je dijagnozu/kliničko stanje smjernice te intervenciju na koju je hrvatska smjernica fokusirana (npr. farmakološka terapija dijabetesa tipa 2, dijagnosticiranje primarnog karcinom dojke). Dva su autora neovisno pretražila i identificirala europske smjernice prikladne za uključenje, a konačnu su odluku donijeli konsenzusom. Iz analize su isključene kliničke smjernice koje nisu bile dostupne na hrvatskom ili engleskom jeziku.

3.2.4 Prikupljanje podataka

Dva su autora neovisno procijenila kliničke smjernice prema RIGHT i AGREE *Reporting* kriterijima. Prije analize cijelog uzorka, provedena je analiza 10% sveukupnog uzorka. Kappa koeficijent korišten je za mjerenje razine suglasnosti pri analizi. Kvalitativna analiza provedena

je usporedbom sadržaja smjernica za izvještavanje prema njihovim domenama i pojedinačnim česticama. Dva su autora usporedila sadržaj neovisno, a rezultati usporedbe i neslaganja su razriješeni uz pomoć trećeg autora.

3.2.5 Statistički postupci

AGREE *Reporting* i RIGHT imaju različit broj čestica (RIGHT 35, AGREE *Reporting* 87), zbog čega je potpunost izvještavanja kliničkih smjernica izražena u postotcima. Za prikaz podataka korišteni su medijan i interkvartilni raspon postotka, a za usporedbu potpunosti izvještavanja između AGREE *Reporting*-a i RIGHT-a, korišten je Mann-Whitney test.

Usporedili smo i potpunost izvještavanja između nacionalnih i transnacionalnih kliničkih smjernica, za cjelovite liste i za svaku česticu zasebno. Za tu smo usporedbu koristili Fischerov test i proporcije.

Korelacija potpunosti izvještavanja prema AGREE *Reporting* i RIGHT popisu izračunata je pomoću Spearman ρ koeficijenta korelacije.

Bland Altman grafikon je korišten za analizu slaganja AGREE *Reporting* i RIGHT popisa (92). Za izračun su korištene proporcije potpunosti izvještavanja istih kliničkih smjernica na AGREE i RIGHT popisu, a prihvatljiva razlika između njih je postavljena na 0.2 (93).

Jezični sadržaj teksta dviju smjernica za izvještavanje analiziran je pomoću *Linguistic Inquiry and Word Count* (LIWC) programa (91). Za usporedbu su korištene četiri zbirne varijable LIWC programa, a koje se temelje na algoritmima prethodnih opsežnih istraživanja (94). Varijable su izražene u proporcijama riječi svake zbirne kategorije unutar cjelokupnog analiziranog teksta (u rasponu od 0 do 100). Slijedi opis četiri zbirne varijable:

1) Analitičko razmišljanje (engl. *Analytical thinking*) mjeri uporabu riječi koje označavaju logično, formalno i hijerarhijsko razmišljanje. Niži rezultati ove varijable govore u prilog narativnom i jeziku fokusiranom na „sada i ovdje“.

2) Utjecaj (engl. *Clout*) se odnosi na razinu pouzdanosti, vodstva ili društvenog statusa. Viši rezultati ove varijable govore da je tekst pisan iz perspektive visoke stručnosti i samopouzdanja, dok niži rezultati govore da je tekst pisan nesigurnijim i skromnijim stilom.

3) Vjerodostojnost (engl. *Authenticity*) mjeri koliko je tekst pisan iskrenim i vjerodostojnim stilom. Viši rezultati ove varijable govore u prilog osobnijem i skromnijem tonu izražavanja.

4) Emocionalni ton (engl. *Emotional tone*) mjeri pozitivne i negativne osjećaje izražene u tekstu. Rezultati ove varijable niži od 50 ukazuju na negativan emocionalni ton pri izražavanju (91).

Proporcije riječi AGREE *Reporting* i RIGHT smjernice za svaku od gore navedene četiri varijable uspoređene su Fischerovim testom.

Čitljivost AGREE *Reporting* i RIGHT smjernica procijenjena je SMOG (engl. *Simple Measure Of Gobbledygook*) indeksom. Koristili smo SMOG indeks jer je procijenjen kao najprikladniji za analizu zdravstvenih informacija (95). Rezultat SMOG indeksa odgovara godinama obrazovanja koje su potrebne kako bi čitatelj razumio o čemu se u tekstu radi. SMOG indeks čitljivosti 8 znači da bi osoba stara 13 do 14 godina (8. razred osnovne škole) bila sposobna razumjeti analizirani tekst. Prijašnja su istraživanja pokazala da informacije o zdravlju i ljudskom tijelu čiji je SMOG indeks veći od 6 uglavnom ne razumiju čitatelji koji nemaju medicinsko obrazovanje (95).

Svi statistički izračuni provedeni su pomoću statističkih programa MedCalc Statistical Software inačica 16.4.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; https://www.medcalc.org; 2016) i JASP software, inačica 0.8.6 (JASP Team, 2020; JASP (Version 0.8.6).

3.3 Usporedba intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici

Metode i rezultati ovog istraživanja prikazani su prema CONSORT smjernicama za izvještavanje randomiziranih kontroliranih istraživanja (96).

3.3.1 Ustroj istraživanja

Ovo primarno, randomizirano eksperimentalno istraživanje uključivalo je dvije usporedne skupine koje su pristupile edukaciji GRADE pristupa preko mrežnog pristupa ili uživo, u učionici, kako bi se ispitala njihova učinkovitost.

3.3.2 Sudionici

Sudionici u istraživanju bili su studenti 3. godine medicine na međunarodnom i nacionalnom programu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Sudionici su na predmetu znanstvene metodologije i medicine utemeljene na dokazima (Istraživanja u biomedicini i zdravstvu III) bili nasumično raspodijeljeni u dvije skupine. Nije bilo specifičnih kriterija za uključenje, osim što su sudionici morali biti punoljetni i znati engleski jezik.

3.3.3 Intervencija

U ovom istraživanju u intervencijskoj skupini korišten je *Cochrane Interactive Learning* (CIL) modul 7, naziva „Tumačenje rezultata“ (engl. ‘*Interpreting the findings’*) (97). Ovaj obrazovni modul je u potpunosti virtualan i u 90 minuta obuhvaća tumačenje statističkih rezultata, rizik od pristranosti i tumačenje i procjenjivanje razine dokaza, koristeći GRADE pristup procjeni dokaza. Sudionici intervencijske skupine pristupili su mrežnoj edukaciji u učionici, u isto vrijeme kad i kontrolna skupina. Iznimno, pojedini sudionici su pristupiti modulu kod kuće, također u isto vrijeme. Kontrolna skupina je prisustvovala tradicionalnom seminaru u učionici, kojeg je održala predavačica sa znanjem i iskustvom u GRADE pristupu dokazima. Predavačica je autorica Cochraneovih sustavnih pregleda, te nije sudjelovala u izradi modula CIL. Seminar je bio istog sadržaja i trajanja kao i mrežna edukacija.

Nakon održane intervencije, sudionici su pristupili istom testu na platformi SurveyMonkey. S obzirom da se radi o pilotnom istraživanju u kojem su ishodi mjereni sa različitim vrstama pitanja, nije bilo vremenskog ograničenja za rješavanje testa. Uz sudionike je tijekom rješavanja bio prisutan jedan od istraživača.

Prvi dio SurveyMonkey testa bio je kratki upitnik u kojem su traženi podatci o njihovoj dobi, spolu, razini stečenog obrazovanja, iskustva u istraživanjima i autorstvu znanstvenih radova.

Tražena je i vlastita procjena znanja GRADE pristupa, od 1 – „malo ili nimalo“ to 5 – „izvrsno“, te poznavanje rada Cochranea i sustavnih pregleda, od 1 – „nimalo poznato“ do 5 „vrlo poznato“.

Zatim su sudionici pristupili testu kojim se procjenjivalo njihovo znanje GRADE pristupa procjeni dokaza. Test je imao dva dijela. Prvi dio se sastojao od pet pitanja o statistici GRADE pristupa. Ta pitanja su dio službene procjene Cochrane modula 7, „Tumačenje rezultata“. Pitanja su imala mogućnost višestrukog izbora, od kojih su neka imala samo jedan točan odgovor, a neka više točnih odgovora. Za takva pitanja, pozitivno se bodovala samo točna kombinacija odgovora. Pitanja su pokrivala tumačenje intervala pouzdanosti, standardizirane srednje razlike, grafikona lijevka i sveukupne pouzdanosti dokaza, sa primjenom na primjeru.

Drugi dio testa sastojao se od primjera tablice SoF, koju su sudionici trebali procijeniti i odgovoriti na četiri pitanja otvorenog tipa i kratkih odgovora. Od njih se tražilo da: 1) daju preporuku za kliničku praksu na temelju podataka iz tablice SoF, 2) razmotre koje su ciljane skupine pacijenata, 3) koje su moguće iznimke za tu preporuku, 4) koji je broj pacijenata uključen u analizu za pojedinačni ishod, 4) pronađu razloge zbog kojih su dokazi za pojedine ishode procijenjeni kao vrlo niske kvalitete.

Tablica SoF i uz nju vezana pitanja, kao i pitanja CIL, nalaze se u **Prilogu 4**.

Svi su podatci pohranjeni elektronički, putem platforme SurveyMonkey (SurveyMonkey Inc, San Mateo, California, USA, www.surveymonkey.com).

3.3.4 Ishodi istraživanja

U ovom istraživanju primarni ishod bilo je znanje statistike, mjereno službenim i standardiziranim pitanjima CIL modula 7, „Tumačenje rezultata“ (97).

Sekundarni ishodi bili su:

1) razumijevanje tablice *Summary of Findings*, mjereno uz pomoć primjera tablice SoF, zajedno sa pitanjima otvorenog tipa sa kratkim odgovorima;

2) način pisanja preporuke za kliničku praksu na temelju podataka iz tablice SoF. RIGHT i AGREE *Reporting* smjernice za izvještavanje se dotiču preporuka za kliničku praksu, no to ne rade detaljno, niti sa fokusom na način pisanja preporuka. Stoga je ovaj ishod mjeren prema *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) uputama za pisanje preporuka (98). NICE upute za oblikovanje preporuka oblikovane su oko tri glavna principa i savjetuju da se

preporuke pišu sa: fokusom na akciju i postupak preporuke, odrazom na snagu preporuke, jasnim i preciznim jezikom usmjerenim na pacijenta.

Prvo pitanje u skupini pitanja za SoF tablicu tražilo je od sudionika da na temelju podataka iz tablice SoF napišu preporuku za kliničku praksu. Njihovi su odgovori na to pitanje procijenjeni binarno (1/0), prema tri glavne kategorije NICE uputa za pisanje preporuka:

1) Fokus akcije se procjenjivao pomoću tri elementa preporuke navedena u NICE uputama: 1) korištenim glagolom, 2) spomenutom ciljanom populacijom preporuke, i 3) spomenutim okruženjem za koje je preporuka namijenjena. Te su kategorije procijenjene binarno (0 i 1);

2) Odraz snage preporuke procijenjen je binarno (0 i 1) prema prisutnosti glagola iz tri razine sigurnosti: za intervencije koje se trebaju ili ne smiju koristiti (engl. *must*, *must not*), za intervencije koje se trebaju ili ne trebaju ponuditi (engl. *should or should not be offered*) i za intervencije koje bi se mogle ponuditi (engl. *could offer*, *consider*);

3) Jezik usmjeren na pacijenta procijenjen je prema NICE preporuci da se koriste izrazi poput 'ponuditi', 'raspraviti i 'razmotriti', umjesto 'dati' i 'propisati'. Dva su procjenitelja neovisno analizirala odgovore i smjestila ih u tri kategorije: ponuditi (engl. *offer, consider, suggest, recommend, advise, could help*); dati i prepisati (engl. *(do not) give, (do not) prescribe*, *supplement with*, *passive voice*); i bez preporuke za kliničku praksu (u odgovoru ispitanika nije bilo kliničkih elemenata odlučivanja). Nesuglasice su bile razriješene uz pomoć trećeg procjenitelja. Razina suglasnosti procijenjena je izračunom Kappa koeficijenta.

3) stavovi i zadovoljstvo sudionika edukacijom, mjereni izjavama i Likert skalom odgovora, od 1 – Izrazito se ne slažem, do 7 – Izrazito se slažem.

3.3.5 Izračun veličine uzorka

Na temelju glavnog ishoda i hipoteze da između skupina neće biti značajne razlike u rezultatima, izračunata je minimalna veličina uzorka. Za izračun je korišten mrežni kalkulator veličine uzorka (https://clincalc.com/stats/samplesize.aspx). Omjer raspodjele postavljen je na 1:1, α vrijednost na 0.05, a β na 0.8. Predviđena srednja vrijednost rezultata bila je 6 za skupinu 1, uz standardnu devijaciju od 1, te uz predviđenih 10% većeg ili manjeg rezultata za skupinu 2, za mjeru ishoda rezultata na Cochrane CIL testu. Izračunata je veličina uzorka od 16 po skupini, sveukupno 32 sudionika. Uz pretpostavku o stopi opadanja sudionika od 10%, ciljna veličina uzorka bila je 36.

3.3.6 Randomizacija

Randomizacija je napravljena pomoću mrežnog programa (http://www.randomization.com). Zbog prirode intervencije, nije bilo moguće u potpunosti prikriti pripadanje skupini od sudionika, a ni od predavača. Skupine su dobile jednaki tretman i pristup, u svemu osim u samoj intervenciji. Istraživač koji je radio analizu podataka nije imao pristup identifikaciji skupina, tj. analiza podataka je bila zaslijepljena.

3.3.7 Statistički postupci

Osobne karakteristike sudionika prikazane su kao apsolutne vrijednosti i postotci. Rezultati skupina su prikazani mjerama srednjih vrijednosti sa 95%-tnim rasponom pouzdanosti. Rezultati su testirani za normalnost raspodjele Kolmogorov-Smirnov testom, nakon čega su sveukupni rezultati skupina uspoređeni Mann-Whitney testom. Za pojedinačna SoF i CIL pitanja, te za elemente NICE preporuke za pisanje, prikazane su apsolutne vrijednosti i postotci točnih odgovora za svaku skupinu, a ti su rezultati u obliku proporcija točnih odgovora uspoređeni Fischerovim testom. Svi statistički izračuni provedeni su pomoću statističkih programa MedCalc Statistical Software inačica 16.4.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; https://www.medcalc.org; 2016) i JASP software, inačica 0.8.6 (JASP Team, 2020; JASP (Version 0.8.6).

3.3.8 Etički pristup

Svi su potencijalni sudionici bili obaviješteni o mogućnosti sudjelovanja u istraživanju i bilo im je opisano samo istraživanje. Sudjelovanje u istraživanju nije bilo obavezno i svaki sudionik je mogao napustiti istraživanje u bilo kojem trenutku.

4. REZULTATI

4.1 Usporedba hrvatskih i europskih kliničkih smjernica

Analizirane su sve hrvatske kliničke smjernice objavljene u *Liječničkom vjesniku* od siječnja 2014. do ožujka 2017. godine (n=26), te 24 europske kliničke smjernice odgovarajuće tematike (popis uključenih europskih smjernica u Prilogu 2). Za jedanaest hrvatskih smjernica nisu pronađene temom odgovarajuće europske smjernice, a tri su hrvatske smjernice imale više od jednog europskog ekvivalenta. Zbog tih neslaganja, nije napravljena uparena analiza podataka. Kappa koeficijent za 35 pojedinačnih RIGHT čestica iznosio je od 0,76 do 1,0.

Sve su europske kliničke smjernice bile izrađene od strane transnacionalnih profesionalnih liječničkih društava, a većina je hrvatskih kliničkih smjernica bila izrađena u nacionalnim profesionalnim društvima (23 od 26; tri su smjernice izrađene od strane neovisnih autora, od kojih je jedna smjernica imala službenu potporu profesionalnog društva). Sve su smjernice bile izrađene ili obnovljene nakon 2014. godine. Popis svih uključenih smjernica i procjene pridržavanja popisa za provjeru RIGHT dostupan je u **Prilogu 5**.

Sveukupno, hrvatske i europske smjernice ispunjavale su manje od 50% zahtjeva RIGHT popisa za provjeru. Hrvatske su smjernice ostvarile medijan od 14 čestica (95% CI = 13,0-15,0). Europske su smjernice ostvarile medijan od 16 jasno opisanih RIGHT čestica (95% CI = 14,0-17,2), od ukupno 35 čestica. Razlika između hrvatskih i europskih smjernica nije bila statistički značajna (P = 0,048, Mann-Whitney test, BF_{10} = 1,543). Najniži rezultat ispunjavanja RIGHT zahtjeva bio je 11 jasno opisanih čestica: 31%, hrvatske smjernice za melanom (99) i cistinsku urolitijazu (100), a najviši rezultat je bio 22 čestice: 63%, europske smjernice za oživljavanje (101). Sveukupni rezultati za svaku RIGHT česticu prikazani su u **Tablicama 1-3**.

Devet čestica RIGHT popisa za provjeru bilo je primjereno opisano u obje skupine kliničkih smjernica (tj. ≥80% kliničkih smjernica u svakoj skupini je opisalo sadržaj u skladu s RIGHT česticom): čestica 1a – u naslovu jasno naglasiti da se radi o smjernicama; čestica 1c – u naslovu opisati fokus smjernica, poput probira, dijagnostike, liječenja, rukovođenja, prevencije; čestica 4 – navesti barem jednog kontakt autora; čestica 9b – navesti sve pojedince uključene u razvoj smjernica, uključujući njihove titule, uloge i matične institucije; čestica 5 – opisati osnovnu epidemiologiju problema, poput prevalencije/incidencije, pobola, smrtnosti i opterećenja na društvo i sustav (uključujući financijsko); čestica 7a – opisati primarnu populaciju na koju se preporuke u smjernicama odnose; čestica 13a – navesti jasne, precizne i

provedive preporuke; čestica 13b – navesti jasne preporuke za važne podskupine ako dokazi upućuju na postojanje bitnih razlika; čestica 13c – navesti snagu preporuka i pouzdanost dokaza.

Obje su skupine kliničkih smjernica loše opisale 12 od 35 RIGHT čestica (tj. ≤20% kliničkih smjernica u svakoj skupini je opisalo sadržaj u skladu sa RIGHT česticom): čestica 9a – opisati kako su odabrani svi sudionici u razvoju smjernica te njihove uloge i odgovornosti (npr. koordinacijska skupina, komisija, vanjski recenzent, skupina zadužena za sustavne preglede, stručnjak za metodologiju); čestica 10a - navesti ključna pitanja koja su osnova za smjernice u PICO (populacija/pacijent/problem, intervencija, usporedba/kontrola, ishod) ili drugom odgovarajućem formatu; čestica 10b – navesti kako su ishodi odabrani i grupirani; čestice 11a i 11b – navesti jesu li preporuke temeljene na novom sustavnom pregledu literature i opisati postupak pregleda; čestica 17 – naznačiti jesu li smjernice podvrgnute postupku kontrole kvalitete i opisati postupak; čestica 18b – opisati ulogu izvora financiranja u različitim fazama izrade smjernica; čestica 19b – opisati kako su procijenjeni i razriješeni sukobi interesa i gdje se može pristupiti punim izjavama o sukobu interesa; čestica 22 – opisati moguća ograničenja u postupku razvoja smjernica (npr. skupine nisu bile multidisciplinarne ili vrijednosti i želje pacijenata nisu razmatrane) i navesti kako su ta ograničenja mogla utjecati na valjanost smjernica; čestica 20 – opisati gdje se mogu pronaći puni dokumenti smjernica, dodaci smjernicama i drugi povezani dokumenti.

Europske su kliničke smjernice bile značajno bolje u prikazivanju sažetaka smjernica (čestica 2; $BF_{10} = 4,44$), opisivanju stavova i prioriteta ciljnih populacija i načina na koje su uvaženi pri oblikovanju preporuka (čestica 14a; $BF_{10} = 80,63$), te opisivanju razmatranja isplativosti određenih terapija i financijskih aspekata unutar zdravstvenog sustava (čestica 14b; $BF_{10} = 55,15$). Bile su bolje i u opisivanju postojećih sukoba interesa autora smjernica (čestica 19a; $BF_{10} = 1,02\times10^{8}$), opisu vanjskog vrednovanja smjernica (čestica 16; $BF_{10} = 55,35$), te su značajno češće opisivale koji su nedostatci u znanju i dokazima, te na što bi buduća istraživanja trebala odgovoriti (čestica 21; $BF_{10} = 733,70$).

Hrvatske su kliničke smjernice bile značajno bolje u opisivanju specifičnih ciljeva kliničke smjernice (čestica 6; $BF_{10} = 16,90$), u definiranju primarnih korisnika kojima su smjernice namijenjene (čestica 8a; $BF_{10} = 8,70$) i u jasnom opisu izvora financiranja (čestica 18a; $BF_{10} = 122,90$).

Za RIGHT česticu 12, opis pristupa koji je korišten u procjeni pouzdanosti i snage dokaza za preporuke, hrvatske i europske kliničke smjernice su imale slične rezultate (opisano u 73,1% hrvatskih smjernica 95% CI = 51,9-87,7%; opisano u 75,0% europskih smjernica, 95% CI = 55,1-88,0%; BF_{10} = 0,30). Za smjernice koje su opisale česticu 12, promatrali smo koji je pristup procjeni dokaza korišten. *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (67) i *Oxford Centre for Evidence Based Medicine levels of evidence* (102) su dominantno korišteni u hrvatskim smjernicama (53,8%), dok su u europskim smjernicama bili korišteni rjeđe (16,7%). Europske su smjernice uglavnom koristile prilagođeni pristup *Infectious Diseases Society of America – United States Public Health Service Grading System* (103) (45,8%). Ostali pristupi procjeni dokaza, poput *American College of Chest Physicians* (ACCP) modificirani GRADE pristup (104) ili *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) pristup (69), bili su korišteni u 7,7% hrvatskih i 12,5% europskih kliničkih smjernica. Sveukupno 15,4% hrvatskih i 8,3% europskih kliničkih smjernica nije eksplicitno spomenulo niti oznakama snage dokaza impliciralo uporabu ijednog pristupa procjeni dokaza.

Tablica 1. Pridržavanje smjernica za kliničku praksu česticama iz RIGHT popisa za provjeru za kliničke smjernice, za domene *Osnovni podatci* i *Dosadašnje spoznaje* (apsolutni broj smjernica koji je opisao tražene podatke i njihov postotak uz 95%-tni raspon pouzdanosti)

RIGHT čestice	**Hrvatske smjernice (n=26)**	**Europske smjernice (n=24)**	**P***	**BF_{10} †**
Domena 1: Osnovni podatci				
Naslov/podnaslov	Apsolutni broj kliničkih smjernica (%, 95% CI)			
1a – U naslovu naglasiti da se radi o smjernicama, tj. u naslov staviti "smjernice" ili "preporuke".	26 (100,0, 87,3-100,0)	22 (91,7, 74,2-97,6)	0,130	0,34
1b – Navesti godinu objave smjernica.	1 (3,8, 2,0-21,6)	3 (12,5, 4,0-31,0)	0,260	0,33
1c – Opisati fokus smjernica, poput probira, dijagnostike, liječenja, rukovođenja, prevencije i slično.	26 (100,0, 87,3-100,0)	21 (87,5, 69,0-95,7)	0,063	0,73
Sažetak				
2 – Navesti sažete preporuke smjernica.	10 (38,4, 20,9-59,3)	17 (70,8, 50,8-85,1)	0,022	4,44
Kratice i akronimi				
3 – Definirati nove i/ili ključne pojmove i napraviti popis kratica i akronima kao je primjenjivo.	4 (15,3, 5,0-35,7)	4 (16,7, 6,7-35,9)	0,902	0,26
Kontakt autor				
4 – Navesti barem jednog kontakt - autora.	26 (100,0, 87,3-100,0)	23 (95,8, 79,8-99,3)	0,293	0,16
Domena 2: Dosadašnje spoznaje				
Kratak opis zdravstvenog problema				
5 – Opisati osnovnu epidemiologiju problema, poput prevalencije/incidencije, pobola, smrtnosti i opterećenja (uključujući financijsko) koja proizlaze iz obrađenog problema.	23 (88,4, 68,7-96,9)	22 (91,7, 74,2-97,6)	0,706	0,22
Svrha smjernica i pojedini ciljevi				
6 – Opisati svrhu/e smjernica i pojedine ciljeve, poput unaprjeđenja zdravstvenih pokazatelja (npr. smrtnosti i prevalencije bolesti), kvalitete života, ili smanjenja troškova.	20 (76,9, 55,9-90,2)	9 (37,5, 21,2-57,3)	0,005	16,90
Ciljana populacija				
7a – Opisati primarnu populaciju na koju se preporuke u smjernicama odnose.	22 (84,6, 64,3-94,9)	22 (91,7, 74,2-97,6)	0,443	0,29
7b – Opisati sve podskupine na	20 (76,9,	15 (62,5,	0,266	0,57

koje se smjernice posebno osvrću.	55,9-90,2)	42,7-78,8)		
Krajnji korisnici i okruženje				
8a – Opisati primarne korisnike kojima su smjernice namijenjene (poput liječnika primarne zdravstvene zaštite, kliničara specijalista, javnozdravstvenih djelatnika, rukovoditelja i donositelja prijedloga zakona) i druge potencijalne korisnike smjernica.	12 (46,2, 27,1-66,3)	3 (12,5, 4,0-31,0)	0,009	8,70
8b – Opisati okruženje za koje su smjernice namijenjene, poput primarne ili sekundarne zdravstvene zaštite i slabo ili srednje razvijenih zemalja.	8 (30,7, 15,1-51,9)	4 (16,7, 6,7-35,9)	0,243	0,55
Skupine za razvoj smjernica				
9a – Opisati kako su odabrani svi sudionici u razvoju smjernica te njihove uloge i odgovornosti (npr. koordinacijska skupina, komisija, vanjski recenzent, skupina zadužena za sustavne preglede i metodolozi).	4 (15,3, 0,5-35,7)	3 (12,5, 4,0-31,0)	0,769	0,25
9b – Navesti sve pojedince uključene u razvoj smjernica, uključujući njihove titule, uloge i matične institucije.	26 (100,0, 87,3-100,0)	23 (95,8, 79,8-99,3)	0,293	0,16

*Frekvencijski hi kvadrat test.

†Bayesijanska 2×2 tablica kontingencija.

95% CI, engl. *confidence interval*, raspon pouzdanosti.

Tablica 2. Pridržavanje smjernica za kliničku praksu česticama iz RIGHT popisa za provjeru za kliničke smjernice, za domene Dokazi i Preporuke (apsolutni broj smjernica koji je opisao tražene podatke i njihov postotak uz 95%-tni raspon pouzdanosti)

RIGHT čestice	**Hrvatske smjernice (n=26)**	**Europske smjernice (n=24)**	**P***	**BF_{10} †**
Domena 3: Dokazi				
Oblikovanje pitanja	Apsolutni broj kliničkih smjernica (%, 95% CI)			
10a – Navesti ključna pitanja koja su osnova za smjernice u PICO (populacija/pacijent/problem, intervencija, usporedba/kontrola, ishod) ili drugom formatu.	1 (3,8, 0,2-21,6)	0 (0,0, 0,0-13,8)	0,332	0,15
10b – Navesti kako su ishodi odabrani i razvrstani.	1 (3,8, 0,2-21,6)	0 (0,0, 0,0-13,8)	0,332	0,14
Sustavni pregledi				
11a – Navesti jesu li preporuke temeljene na novim sustavnim pregledima napravljenim posebno za navedene smjernice ili su korišteni već postojeći sustavni pregledi.	3 (11,5, 3,0-31,3)	3 (12,5, 4,0-31,0)	0,917	0,23
11b – Ako su korišteni postojeći sustavni pregledi, navesti izvore i opisati kako je proveden pregled literature i procjena (priložiti strategiju pretrage i kriterije za uključenje i opisati kako je procijenjen rizik pristranosti) te jesu li sustavni pregledi bili obnovljeni.	0 (0,0, 0,0-16,2)	3 (12,5, 4,0-31,0)	0,063	0,73
Procjena snage dokaza				
12 – Opisati pristup korišten u procjeni snage dokaza.	19 (73,1, 51,9-87,7)	18 (75,0, 55,1-88,0)	0,877	0,30
Domena 4: Preporuke				
Preporuke				
13a – Navesti jasne, precizne i provedive preporuke.	26 (100,0, 87,3-100,0)	24 (100,0, 86,2-100,0)	0,777	NP
13b – Navesti jasne preporuke za važne podskupine ako dokazi upućuju na postojanje bitnih razlika koji utječu na preporuke, posebice u ravnoteži koristi i štete unutar podskupina.	25 (96,2, 78,4-99,8)	22 (91,7, 74,2-97,6)	0,504	0,21
13c – Navesti snagu preporuka i pouzdanost dokaza.	21 (80,7, 60,2-92,7)	21 (87,5, 69,0-95,7)	0,517	0,31

Obrazloženje preporuka				
14a – Navesti jesu li stavovi i prioriteti ciljanih populacija uvaženi pri oblikovanju svake od preporuka. Ako jesu, opisati korištene pristupe i metode prepoznavanja tih stavova i prioriteta. Ako isti nisu uvaženi, navesti zašto je tome tako.	2 (7,7, 1,3-26,6)	12 (50,0, 31,4-68,6)	<0,001	80,63
14b – Navesti jesu li troškovi i izvori prihoda razmatrani tijekom razvoja preporuka. Ako jesu, opisati korištene metode (poput analize isplativosti) i sažeti rezultate. Ako financijska situacija nije uvažena, objasniti zašto.	0 (0,0, 0,0-16,2)	8 (33,3, 17,9-53,3)	<0,001	55,15
14c – Navesti druge čimbenike razmatrane pri oblikovanju smjernica, poput jednakosti, izvedivosti i prihvatljivosti.	2 (7,7, 1,3-26,6)	6 (25,0, 12,0-44,9)	0,095	0,93
Postupak donošenja odluka				
15 – Opisati postupke i pristupe korištene pri donošenju odluka, posebice pri oblikovanju preporuka (kako je definiran i postignut konsenzus i je li provedeno glasovanje).	9 (34,6, 17,9-55,6)	4 (16,7, 6,7-35,9)	0,148	0,81

*Frekvencijski hi kvadrat test.

†Bayesijanska 2×2 tablica kontingencija.

NP – nije primjenjivo.

95% CI, engl. *confidence interval*, raspon pouzdanosti.

Tablica 3. Pridržavanje smjernica za kliničku praksu česticama iz RIGHT popisa za provjeru za kliničke smjernice, za domene *Vrednovanje i kontrola kvalitete*, *Financiranje, izjava o i rješavanje sukoba interesa*, *Ostale informacije* (apsolutni broj smjernica koji je opisao tražene podatke i njihov postotak uz 95%-tni raspon pouzdanosti)

RIGHT čestice	**Hrvatske smjernice (n=26)**	**Europske smjernice (n=24)**	**P***	**BF_{10}†**
Domena 5: Vrednovanje i kontrola kvalitete				
Vanjsko vrednovanje	Apsolutni broj kliničkih smjernica (%, 95% CI)			
16 – Naznačiti je li nacrt smjernice prošao nezavisno vrednovanje i ako je, kako je ono provedeno i jesu li komentari razmotreni i uvaženi.	1 (3,8, 0,2-21,6)	10 (41,7, 24,5-61,2)	<0,001	55,35
Kontrola kvalitete				
17 – Naznačiti jesu li smjernice podvrgnute postupku kontrole kvalitete. Ako jesu, opisati postupak.	1 (3,8, 0,2-21,6)	3 (12,5, 4,0-31,0)	0,260	0,33
Domena 6: Financiranje, izjava o i rješavanje sukoba interesa				
Izvori financiranja i njihova uloga				
18a – Precizno opisati izvore financiranja za sve faze razvoja smjernica.	18 (69,2, 48,1-84,9)	5 (20,8, 9,2-40,5)	<0,001	122,90
18b – Opisati ulogu izvora financiranja u različitim fazama razvoja smjernica i u dijeljenju i provedbi preporuka.	2 (7,7, 1,3-26,6)	2 (8,3, 2,3-25,9)	0,933	0,19
Izjava o i rješavanje sukoba interesa				
19a – Opisati koje su vrste sukoba interesa (financijske i nefinancijske) bile važne za razvoj smjernica.	2 (7,7, 1,3-26,6)	22 (91,7, 74,2-97,6)	<0,001	$1,02x\ 10^{8}$
19b – Opisati kako su procijenjeni i razriješeni sukobi interesa i kako korisnici smjernica mogu pristupiti izjavama o sukobu interesa.	1 (3,8, 0,2-21,6)	1 (4,2, 0,7-20,2)	0,954	0,15
Domena 7: Ostale informacije				
Pristup				
20 – Opisati gdje se mogu pronaći smjernice, dodaci smjernicama i drugi povezani dokumenti.	1 (3,8, 0,2-21,6)	3 (12,5, 4,0-31,0)	0,260	0,33
Prijedlozi za buduća istraživanja				
21 – Opisati nedostatke u dokazima i/ili dati prijedloge za buduća istraživanja.	12 (46,2, 27,1-66,3	23 (95,8, 79,8-99,3)	<0,001	733,7
Ograničenja smjernica				

22 – Opisati moguća ograničenja u postupku razvoja smjernica (npr. skupine autora nisu bile multidisciplinarne ili vrijednosti i želje pacijenata nisu razmatrane) i navesti kako su ta ograničenja mogla utjecati na valjanost smjernica.	1 (3,8, 0,2-21,6)	1 (4,2, 0,7-20,2)	0,954	0,15

*Frekvencijski hi kvadrat test.

†Bayesijanska 2×2 tablica kontingencija.

95% CI, engl. *confidence interval*, raspon pouzdanosti.

Tablica 4. Učestalost i vrsta opisanih pristupa za procjenu dokaza i snagu preporuke u smjernicama za kliničku praksu

Metodologija za procjenu dokaza	**Hrvatske smjernice (n=26)**	**Europske smjernice (n=24)**
Opisana razina dokaza, bez obzira na vrstu (da/ne)	22	22
Metodologija GRADE (uključujući ACCP prilagodbu)	7	3
Metodologija Oxford centra (uključujući prilagodbu)	2	2
Metodologija prilagođeni IDSA	0	11
Metodologija USPSTF	1	0
Metodologija ESMO	1	0
Metodologija prilagođeni SIGN	0	1
U članku je izjava o uporabi metodologije, ali nije opisana ni citirana	11	5
U članku nema izjave o metodologiji (ni implicitno, niti eksplicitno)	4	2

GRADE, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation approach*.

ACCP, *American College of Chest Physicians*.

IDSA, *Infectious Diseases Society of America – United States Public Health Service Grading System*.

USPSTF, *United States Preventive Services Task Force*.

ESMO, *European Society for Medical Oncology*.

SIGN, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*.

4.2 Usporedba smjernica za izvještavanje za kliničke smjernice

4.2.1 Usporedba potpunosti izvještavanja prema RIGHT i AGREE *Reporting* smjernicama za izvještavanje

Analizirano je 79 smjernica za kliničku praksu: 37 iz *Liječničkog vjesnika* i 42 odgovarajuće europske smjernice. Popis uključenih smjernica i potpunost izvještavanja prema RIGHT i AGREE *Reporting* za svaku smjernicu dostupan je u Tablicama s8 i s9 u **Prilogu 6**. Primjer ispunjenih RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru za dvije smjernice nalazi se u **Prilogu 7**. Kappa koeficijent za dva procjenjivača iznosio je od 0,86 do 1,00 za individualne čestice dviju smjernica za izvještavanje.

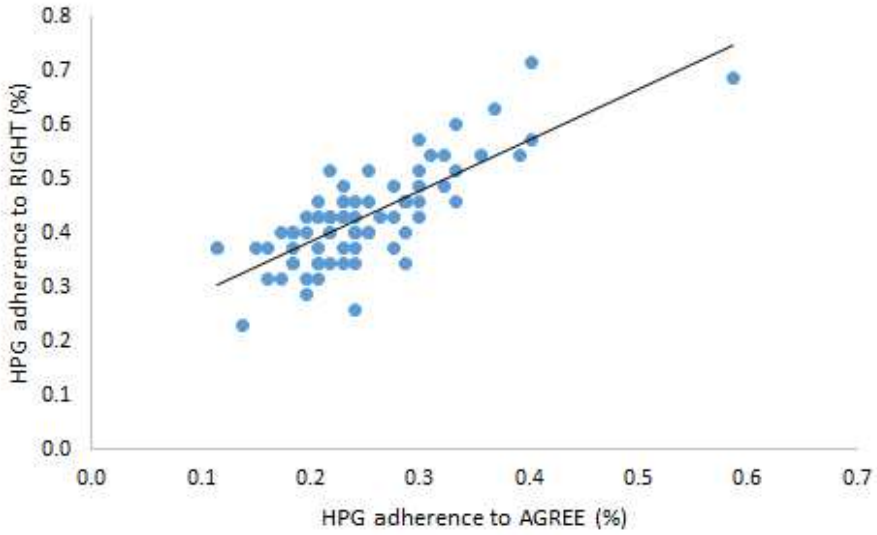
Gledano na sveukupnom uzorku, smjernice za kliničku praksu imale su više rezultate kada su bile analizirane RIGHT popisom za provjeru, nego pri analizi AGREE *Reporting* popisom za provjeru (medijan 43% (interkvartilni raspon (IQR) = 37-46) za RIGHT; medijan 23% (IQR = 21-29) za AGREE *Reporting*; P <0,001, Mann-Whitney test). Za pojedinačne čestice, prema RIGHT i prema AGREE *Reporting*, bilo je razlika u potpunosti izvještavanja između europskih i hrvatskih smjernica (potpunost izvještavanja za individualne čestice RIGHT i AGREE *Reporting* popisa prikazane u Tablicama s14 i s15 i u **Prilogu 8**).

Sveukupno, čestice koje su bile najčešće prikladno opisane bile su iz domena Osnovni podatci, Kratki opis zdravstvenog problema i Preporuke za RIGHT, te domena Cilj i svrha (engl. *Scope and purpose*) i Jasnoća prikazivanja (engl. *Clarity of presentation*) za AGREE *Reporting*. U obje smjernice za izvještavanje, ove domene odgovaraju na pitanja svrhe i cilja kliničke smjernice, članove radne skupine za kliničku smjernicu, te same preporuke za kliničku praksu.

Čestice koje su imale nisku potpunost izvještavanja bile su iz domena *Dokazi* i *Preporuke* za RIGHT; te *Razvoj (*engl. *Rigour of development)* i *Primjenjivost (*engl. *Applicability)* za AGREE *Reporting*. U obje smjernice za izvještavanje, ove domene odgovaraju na pitanja definiranja ishoda i odabira dokaza, kritičke procjene dokaza, prepreka primjeni preporuka i troškova intervencija i njihove isplativosti. Najmanju potpunost izvještavanja imale su čestice o vrijednostima i željama pacijenata u RIGHT popisu, te kriteriji praćenja i nadzora primjene smjernica u AGREE *Reporting* listi.

Pronađena je visoka korelacija u potpunosti izvještavanja mjerenoj prema RIGHT i AGREE *Reporting* popisu na sveukupnom uzorku kliničkih smjernica (Spearmanov $\rho = 0,72$, P <0,001, **Slika 1**). Visoka korelacija pronađena je i u zasebnoj analizi za hrvatske (Spearmanov $\rho = 0,72$, P <0,001) i za europske (Spearmanov $\rho = 0,71$, P <0,001) kliničke smjernice (**Slike 2 i 3**).

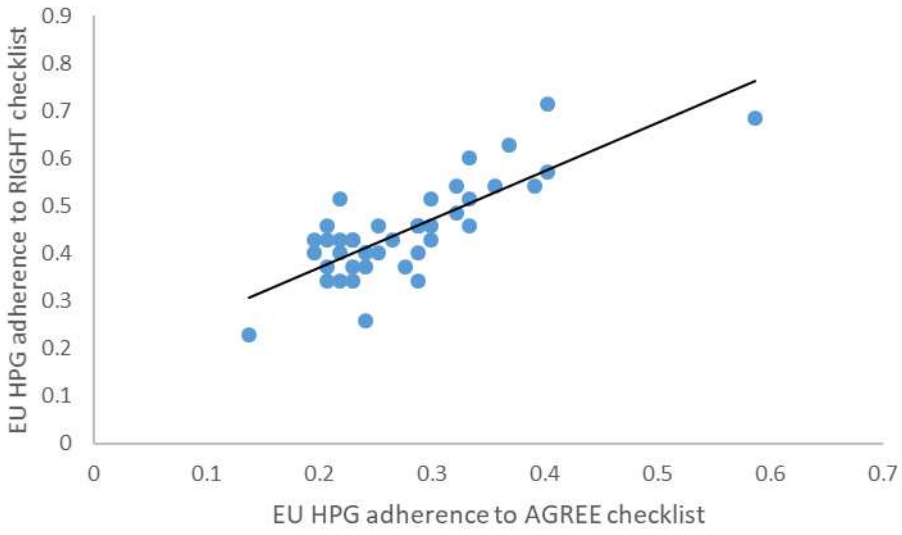
Bland Altman analiza nije pokazala značajne razlike u potpunosti izvještavanja između RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru: 95% rezultata potpunosti izvještavanja bilo je unutar dopuštenih granica, a srednja razlika između dviju lista bila je 0,18 (95% CI = 0,17-0,19, **Slika 4**). Nije bilo razlike ni u analizi podskupina hrvatskih i europskih smjernica (Slike s1 i s2 u **Prilogu 9**).



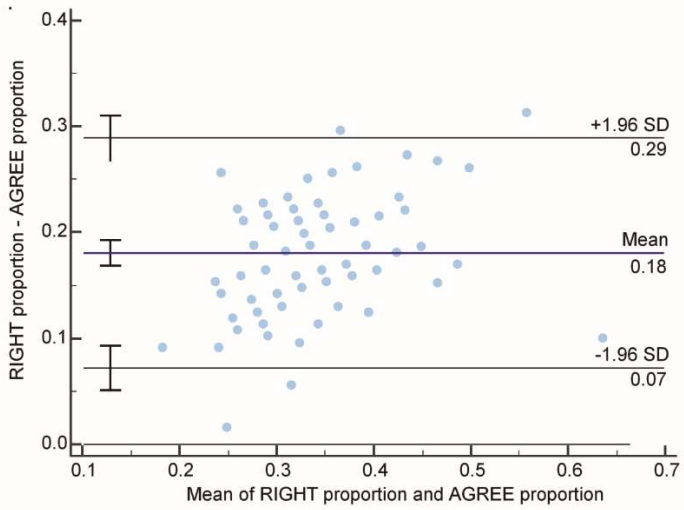
Slika 1. Grafikon korelacije postotaka opisanih čestica RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru za 79 smjernica za kliničku praksu. Svaka točka predstavlja jednu smjernicu za kliničku praksu (N = 79, Spearmanov ρ = 0,72, P <0,001).



Slika 2. Grafikon korelacije postotaka opisanih čestica RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru za nacionalne, hrvatske smjernice za kliničku praksu. Svaka točka predstavlja jednu smjernicu za kliničku praksu (N = 37, Spearmanov ρ = 0,72, P <0,0001).



Slika 3. Grafikon korelacije postotaka opisanih čestica RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru za transnacionalne, europske smjernice za kliničku praksu. Svaka točka predstavlja jednu smjernicu za kliničku praksu (N = 42, Spearmanov ρ = 0,71, P <0,001).



Slika 4. Bland Altman grafikon razlika između dviju smjernica za izvještavanje naspram srednje vrijednosti potpunosti izvještavanja za cjelokupni uzorak smjernica za kliničku praksu (N = 79). Točke predstavljaju vrijednosti za pojedinačne smjernice za kliničku praksu. Ordinata označava razliku u proporcijama potpunosti izvještavanja između RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru, za svaku kliničku smjernicu. Apscisa označava srednju vrijednost potpunosti izvještavanja za svaku smjernicu: (RIGHT proporcija + AGREE *Reporting* proporcija)/2.

4.2.2 Lingvistička analiza dviju smjernica za izvještavanje

Popis za provjeru RIGHT sadrži 845 riječi, dok je AGREE *Reporting* dug 1529 riječi. Rezultat čitljivost mjeren SMOG indeksom iznosio je 13,3 za RIGHT i 12,3 za AGREE *Reporting*.

Lingvistička je analiza pokazala da AGREE *Reporting* sadrži više riječi povezanih s analitičkim razmišljanjem, utjecajem i vjerodostojnim tonom, nego što to sadrži RIGHT. RIGHT je popis imao viši emocionalni ton (**Tablica 5**).

Analitičko razmišljanje bilo je statistički značajno zastupljenije u AGREE popisu za provjeru (98 prema 91 u RIGHT-u, P<0.001, Fischerov test), što naznačava tekst koji je pisan formalno i hijerarhijski. Niži rezultati u ovoj kategoriji, kakve ima RIGHT, u skladu su sa tekstom koji je suvremen i narativan. Riječi iz kategorije Utjecaj bile su statistički značajno češće u AGREE popisu (65 prema 51, P<0.001). AGREE je pisan iz perspektive stručnosti i specijaliziranim rječnikom.

Riječi iz kategorije Vjerodostojnosti bile su statistički značajno češće u AGREE popisu (12 prema 9, P=0.021), dok su riječi iz kategorije Emocionalnog tona bile su statistički značajno češće u RIGHT popisu (62 prema 55, P=0.003).

Tablica 5. Lingvistička analiza RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru (zbirne varijable predstavljaju standardizirane rezultate LIWC analize, pretvorene u postotke)

LIWC Zbirne varijable (%)	**RIGHT (845 riječi)**	**AGREE (1529 riječi)**	**P***
Analitičko razmišljanje	91	98	<0.001
Utjecaj	50	65	<0.001
Vjerodostojnost	9	12	0.021
Emocionalni ton	62	55	0.003

LIWC, engl. *Linguistic Inquiry and Word Count software*, Program za lingvističku provjeru i brojač riječi.

*Fischerov test.

4.2.3 Usporedba sadržaja RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje

AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje obujmom je značajno veća od RIGHT smjernice, sa 87 četica raspoređenih u šest domena, u usporedbi sa 35 čestica raspoređenih u sedam domena. Uparivanjem pojedinih čestica pokazano je kako 11 od 35 čestica RIGHT popisa za provjeru (31%) nije sadržajem obuhvaćeno u AGREE *Reporting* smjernici, dok 10 od 87 čestica AGREE *Reporting* smjernice (11%) sadržajem nije obuhvaćeno u RIGHT popisu (uparene čestice dviju smjernica za izvještavanje prikazane su u **Prilogu 10**, dok su razlike u česticama prikazane u **Prilogu 11**).

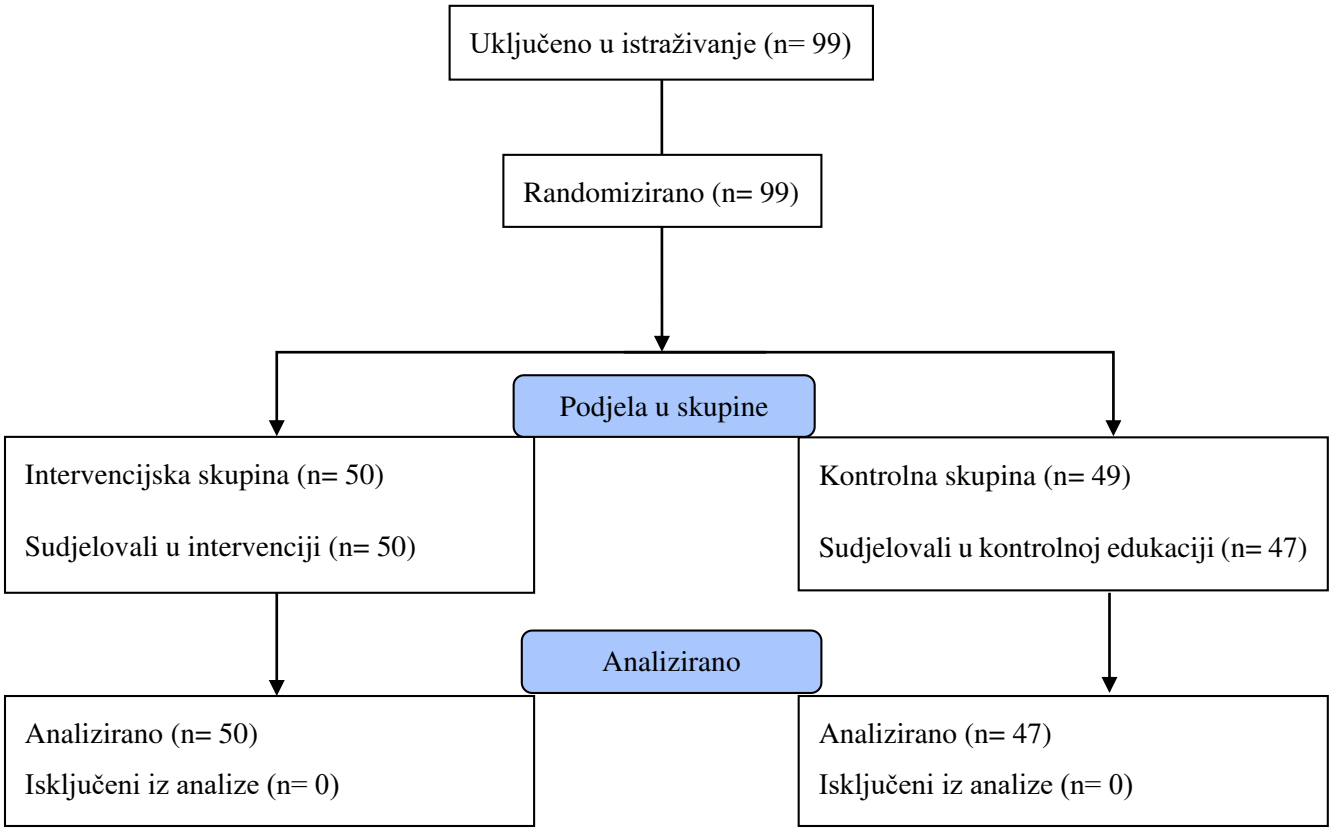
Značajna razlika u sadržaju ove dvije smjernice za izvještavane je, među ostalim, u zahtjevima za opisivanjem metoda koje su korištene u pretragama dokaza. RIGHT smjernica za izvještavanje traži specifične informacije o sustavnim pregledima i procjeni rizika pristranosti za uključena istraživanja. AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje uključuje 7 čestica o procjeni dokaza: metodologija, prikladnost odabranih ishoda, dosljednost i smjer rezultata, omjer štetnih i korisnih učinaka, te primjenjivost u praksi.

RIGHT smjernica za izvještavanje od autora traži da navedu snagu svake preporuke, dok AGREE *Reporting* preporučuje sažetke dokaza i/ili tablice dokaza. Još jedna razlika je u tome što se u AGREE *Reporting* fokusira na glasanje članova radne skupine i načine na koji su glasovi utjecali na konačnu odluku o preporuci, dok RIGHT traži od autora opis o tome kako su želje i vrijednosti pacijenata i ciljne populacije utjecale na pojedine preporuke. RIGHT smjernica za izvještavanje također traži opis o troškovima, isplativosti pojedinih oblika liječenja i resursima zdravstvenog sustava, te kako su ti čimbenici utjecali na konačnu preporuku. Ukoliko nisu, RIGHT popis traži da se u samoj kliničkoj smjernici navede tako i objasne razlozi koji su do toga doveli.

4.3 Usporedba intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici

4.3.1 Dijagram toka i demografski podatci sudionika

Dijagram toka ispitanika prikazan je na **Slici 5**. Osnovne karakteristike sudionika prikazane su u **Tablici 6.** Sveukupno je nešto više studenata bilo ženskog spola, no ravnomjerno raspoređeno u dvije skupine. Medijan dobi bio je 21 godinu. Vrlo malo studenata je trenutno uključeno u istraživačke radove (2% u skupini za mrežnu edukaciju, 0% u skupini u učionici), a slična je razina uključenosti i u posljednjih 5 godina (2% u skupini za mrežnu edukaciju, 3% u skupini u učionici). Skupine se nisu razlikovale u prethodnom istraživačkom iskustvu niti u samoprocijenjenom znanju GRADE pristupa. Procijenili su svoje znanje GRADE pristupa kao nisko (medijan odgovora 2 – nisko, 95% CI = 2-2), a upoznatost sa radom Cochrane organizacije kao slabo (medijan odgovora 2 – slabo upoznat, 95% CI = 2-2). Zadovoljstvo edukacijom je bilo visoko u obje skupine (medijan odgovora 5, **Tablica 7**).



Slika 5. Dijagram toka ispitanika istraživanja usporedbe edukacije GRADE pristupa putem mrežne edukacije i edukacije u učionici.

Tablica 6. Demografska obilježja, prethodno iskustvo i samoprocjena znanja GRADE pristupa sudionika u istraživanju

	Mrežna edukacija (N=50)	**Edukacija u učionici (N=47)**
Spol (ženski %, N=90)	60,4	64,3
Dob u godinama (medijan, N=89)	21,0	21,0
Razina završene edukacije (srednja škola %, N=89)	95,7	95,2
Uključenost u istraživačke aktivnosti (da %, N=85)	2,1	0,0
Autorstvo na znanstvenom radu u zadnjih 5 godina (da %, N=80)	2,1	3,0
Autorstvo na sustavnom pregledu (da %, N=88)	2,1	0,0
Autorstvo na smjernici za kliničku praksu (da %, N=89)	0,0	0,0
Koliko ste upoznati sa Cochrane kolaboracijom? (medijan i 95% CI, N=89) (od 1 – nisam uopće do 5 – jako upoznat)	2,0 (2-2)	2,0 (2-2)
Kako biste procijenili svoje znanje GRADE pristupa procjeni dokaza? (medijan i 95% CI, N=88) (od 1 – nisko do 5 – vrlo dobro)	2,0 (2-2)	2,0 (2-2)

GRADE, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation approach*.

95% CI, engl. *confidence interval*, raspon pouzdanosti.

Tablica 7. Zadovoljstvo edukacijom sudionika u istraživanju, prikazano kao medijan odgovora s 95%-tnim rasponom pouzdanosti (95% CI)

	Mrežna edukacija (N=50)	**Edukacija u učionici (N=47)**
Sveukupno, zadovoljan/zadovoljna sam edukacijom. (N=85)	5 (5-5)	5 (5-6)
Ova edukacija je bila korisna. (N=87)	5 (4-5)	5 (5-5,8)
Mislim da je ovo dobar način učenja GRADE pristupa procjeni dokaza. (N=87)	5 (4-5)	5 (4-5)
Ova edukacija mi je pomogla razumjeti dijelove i koncepte iza GRADE pristupa procjeni dokaza. (N=87)	5 (4-5)	4 (4-5)
U ovoj je edukaciji previše sadržaja bilo predstavljeno u nedovoljno vremena. (N=88)	4 (4-5)	4 (3,2-5)
Mislim da je edukacija bila dovoljno interaktivna. (N=86)	5 (5-6)	5 (4-6)
Preporučio/preporučila bi ovu edukaciju kolegama. (N=85)	5 (4-5,1)	5 (4-5,1)
Ova edukacija nije bila korisna. (N=84)	2 (2-4)	2 (2-3)
U budućnosti ću primijeniti ono što sam naučio/naučila na ovoj edukaciji. (N=85)	5 (5-5)	5 (5-5)
Namjeravam naučiti više o tumačenju i procjeni kvalitete dokaza. (N=84)	5 (4-6)	5 (4,8-5,2)

GRADE, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation approach*.

95% CI, engl. *confidence interval*, raspon pouzdanosti.

4.3.2 Razumijevanje *Summary of Findings* tablice

Razumijevanje tablice SoF se uglavnom nije značajno razlikovalo između istraživanih skupina. Ispitanici su većinom pozitivno oblikovali preporuku za kliničku praksu na temelju podataka iz tablice SoF (P=0,270). Uz to, iz tablice su izvukli podatke o zasebnim skupinama pacijenata (P=1,00), te koliko je sudionika bilo u istraživanjima koja su pratila ishod smrtnosti (P=0,178). Skupine su se statistički značajno razlikovale u prepoznavanju razloga zbog kojih je kvaliteta dokaza za skupinu hospitalizirane djece bila ocijenjena kao vrlo niska (P=0,025). Rezultati pitanja o razumijevanju tablice SoF prikazani su u **Tablici 8**. Podatci su prikazani kao frekvencije i postotci pozitivnih preporuka za kliničku praksu po skupini (pitanje 1) i kao frekvencije i postotci točnih odgovora po skupini (pitanja 2-4).

Tablica 8. Usporedba skupina za rezultate razumijevanja *Summary of Findings* tablice

	Mrežna edukacija (N=50)	**Edukacija u učionici (N=47)**	**P***
1. Na temelju ovih podataka, kako biste oblikovali preporuku za kliničku praksu? (pozitivan smjer preporuke)	27 (56,3)	15 (42,9)	0,270
2. Biste li zasebno razmotrili neku podskupinu pacijenata? Ako da, koju?	24 (48,0)	22 (46,8)	1,00
3. Koliko je sudionika bilo u istraživanjima koja su pratila ishod smrtnosti?	39 (78,0)	30 (63,8)	0,178
4. Zašto je kvaliteta dokaza za hospitaliziranu djecu bila ocjenjena kao jako niska?	31 (62,0)	39 (83,0)	0,025†
Sveukupno (medijan, 95% CI)	3 (2-3)	2 (2-2)	0,352‡

*****Fischerov test.

†Statistički značajan rezultat.

‡Mann-Whitney test.

95% CI, engl. *confidence interval*, raspon pouzdanosti.

4.3.3 Znanje mjereno testom *Cochrane Interactive Learning*

Mjereno pitanjima modula *Cochrane Interactive Learning*, sudionici istraživanja koji su sudjelovali na edukaciji uživo, u učionici, imali su bolje rezultate na pitanjima o procjeni sveukupne razine pouzdanosti dokaza (P=0,008, Fischerov test) i izražavanja standardizirane srednje razlike (P=0,014, Fischerov test). Rezultati za sva pitanja prikazani su u **Tablici 9**.

Tablica 9. Usporedba skupina prema odgovorima na pitanja CIL za modul 7 (frekvencije i postotci točnih odgovora po skupini)

	Mrežna edukacija (N=50)	**Edukacija u učionici (N=47)**	**P***
Razumijevanje raspona pouzdanosti u tumačenju rezultata meta-analize	18 (36,0)	16 (34,0)	1,0
Prepoznavanje načina izražavanja standardizirane srednje razlike	14 (28,0)	25 (53,2)	0,014†
Tumačenje asimetričnog grafikona lijevka (engl. *funnel plot*)	9 (18,0)	12 (25,5)	0,461
Odrediti sveukupnu pouzdanost dokaza	15 (30,0)	27 (57,4)	0,008†
Procjena cjelokupnog skupa dokaza	35 (70,0)	24 (51,1)	0,064
Sveukupno (medijan, 95% CI)	2 (1,0-2,0)	2 (1,3-3,0)	0,251‡

*Fischerov test.

†Statistički značajan rezultat.

‡Mann-Whitney test.

CIL, engl. *Cochrane Interactive Learning*, Cochraneova interaktivna edukacija.

95% CI, engl. *confidence interval*, raspon pouzdanosti.

4.3.4 Pisanje preporuke na temelju *Summary of Findings* tablice

Sudionici u obje skupine su preporuke pisali pasivnim izrazima (P=0,118, Fischerov test), te ih većina nije preciznije odredila na kakvo se okružje preporuka odnosi niti na koje vrijeme (P=0,151, Fischerov test). U obje su skupine sudionici izrazili snagu preporuke (P=0,296, Fischerov test) i to uglavnom na način usmjeren ka pacijentu, s naznakom da se terapija ponudi (P=0,683, Fischerov test). Skupina koja je dobila mrežnu edukaciju značajno je više opisivala ciljanu populaciju za kliničku preporuku nego skupina koja je odslušala edukaciju uživo (P=0,010, Fischerov test), a značajno su češće i koristili jezik usmjeren ka pacijentu u autoritativnom obliku, s naznakom da se terapija pacijentu da ili prepiše (P=0,008, Fischerov test). Sudionici skupine koja je sudjelovala u edukaciji uživo rjeđe su pisali preporuku za kliničku praksu s elementima kliničkog odlučivanja (P=0,024, Fischerov test). Kappa koeficijent iznosio je 0,68 za 'Dati i prepisati', 0,88 za 'Nema preporuke', te 1,0 za ostale kategorije.

Tablica 10. Usporedba skupina prema NICE uputama za pisanje preporuka (frekvencije i postotci prisutnih elemenata NICE uputa u odgovorima)

Na temelju ovih podataka, kako biste oblikovali preporuku za kliničku praksu?		**Mrežna edukacija (N=50)**	**Edukacija u učionici (N=47)**	**P***
Fokus intervencije/postupka preporuke	Aktivni glagol	4 (8,0)	0 (0,0)	0,118
	Ciljana populacija	24 (48,0)	10 (21,3)	0,010†
	Okružje (vrijeme i/ili mjesto)	2 (4,0)	6 (12,8)	0,151
Odražava snagu preporuke		28 (56,0)	32 (68,1)	0,296
Jezik usmjeren ka pacijentu	Ponuditi terapiju	31 (62,0)	27 (57,4)	0,683
	Dati i prepisati terapiju	10 (20,0)	1 (2,1)	0,008†
	Izostanak preporuke	9 (18,0)	19 (40,4)	0,024†

*Fischerov test.

†Statistički značajan rezultat.

NICE, engl. *National Institute for Health and Care Excellence*, Nacionalni institut za zdravlje i izvrsnost skrbi.

5. RASPRAVA

Kliničke smjernice u Republici Hrvatskoj, kao i one u Europi, imaju nedostatnu transparentnost u nekim od ključnih dijelova metodologije. Smjernice za izvještavanje, RIGHT i AGREE *Reporting*, mogu biti jednako korisne pri izradi i čitanju kliničkih smjernica. Kada se koriste kao alati za procjenu izrađenih i objavljenih smjernica, daju slične rezultate. Edukacija budućih korisnika smjernica o uporabi i razumijevanju koncepata GRADE procjene dokaza cjelokupno je učinkovita i uživo i putem mrežne edukacije. Pojedini elementi edukacije su imali bolje rezultate pri edukaciji uživo.

5.1 Usporedba hrvatskih i europskih kliničkih smjernica

5.1.1 Glavni nalazi istraživanja

U ovom smo istraživanju pokazali da i hrvatske, nacionalne, i europske, transnacionalne smjernice za kliničku praksu nisu potpuno opisane. U potpunosti je opisano manje od polovine neophodnih informacija u kliničkim smjernicama. Europske su smjernice bolje opisale uključenost pacijenata i njihovih vrijednosti u izradu smjernica, kao i isplativost intervencija. Hrvatske su smjernice bolje opisale ciljeve i ciljne korisnike smjernica, kao i izvore financiranja. Obje skupine smjernica su nedovoljno opisale jasna klinička pitanja i važne ishode, postupak provjere kvalitete, sukobe interesa i ograničenja kliničkih smjernica. U ovom je istraživanju za provjeru potpunosti izvještavanja po prvi put korišten RIGHT popis za kliničke smjernice.

5.1.2 Ograničenja istraživanja potpunosti izvještavanja hrvatskih i europskih smjernica za kliničku praksu

Veličina uzorka analiziranih smjernica za kliničku praksu glavno je ograničenje ovog istraživanja. Ukupna veličina uzorka određena je kohortom dostupnih hrvatskih kliničkih smjernica objavljenih u *Liječničkom vjesniku*. Nismo uključivali smjernice objavljene prije 2014. godine zbog manjeg broja, ali i zbog nedovoljne razine kvalitete. Zbog veličine uzorka smo statističku značajnost tumačili na temelju Bayesijanskih, a ne frekvencijskih statističkih izračuna. Poradi koherentnosti, neovisnosti o namjeri prikupljanja podataka, te malog rizika od pristranosti prema nultoj hipotezi, Bayesijanska je inferencija primjerena za male uzorke (105).

Nacionalne smjernice za kliničku praksu koje smo analizirali dolaze iz jedne male države, što znači da rezultati možda neće biti primjenjivi na cjelokupnu populaciju nacionalnih kliničkih smjernica. Ipak, rezultati hrvatskih i transnacionalnih, europskih smjernica u ovom istraživanju

upućuju na to da se profesionalna društva u Europi ne razlikuju mnogo u izvještavanju svojih kliničkih smjernica.

Bitno je napomenuti i to da RIGHT nije alat kojim se procjenjuje metodološka kvaliteta smjernica, već jasnoća i potpunost kojom se u smjernicama piše i o metodama izrade i o samim preporukama. RIGHT je namijenjen širokoj publici, što uključuje i autore kliničkih smjernica i korisnike smjernica, zdravstvene djelatnike i pacijente. Za cilj ima primjereno razumijevanje i primjenu smjernica u kliničkoj praksi. Korištenjem RIGHT popisa može se postići samo procjena dostupnih informacija i onoga što autori smjernica objave, te se ne procjenjuje validnost samih preporuka unutar kliničke smjernice.

5.1.3 Usporedba potpunosti izvještavanja hrvatskih i europskih smjernica za kliničku praksu

Prema našim saznanjima, ovo je prvo istraživanje koje je RIGHT popisom analiziralo smjernice za kliničku praksu, te usporedilo skupine smjernica izrađenih u nacionalnim profesionalnim društvima sa onima izrađenima u transnacionalnim profesionalnim društvima.

5.1.3.1 Kvaliteta izvještavanja za domene Osnovni podatci, Dosadašnje spoznaje, Dokazi i Preporuke

Rezultati našeg istraživanja govore u prilog tome da nema dovoljno jasno definiranih ciljeva kliničkih smjernica niti sažetaka preporuka za kliničku praksu. Autori smjernica ne opisuju za koga su kliničke smjernice napravljene, niti kako bi se trebale koristiti. Ovime se preskaču neki od osnovnih principa medicine utemeljene na dokazima, jer osim što nema podataka o tome tko smjernice koristi ni koja im je zapravo svrha, ne mogu se ni definirati barijere i ograničavajući čimbenici u njihovoj primjeni (106).

I nacionalne i transnacionalne kliničke smjernice su primjereno opisale snagu preporuka i pouzdanost pratećih dokaza, no nisu opisale kako se do tih dokaza došlo, niti na koji se način ocijenilo njihovu pouzdanost. Već ustaljeni i široko korišteni pristupi procjeni dokaza, poput GRADE pristupa, ili Oxford EBM pristupa, bili su korišteni u manje od polovine uzorka, a 22% uzorka smjernica uopće nije dalo jasne naznake o procjeni dokaza. Prijašnja su istraživanja pokazala da kliničari daju prednost i radije koriste smjernice koje imaju jasno prikazane postupke kojima se došlo do konačnih preporuka za kliničku praksu i one smjernice koje imaju dostupne sažetke dokaza (107, 108). Jasno izvještavanje ovakvih postupaka moglo bi pomoći i u rješavanju problema niske kvalitete i pouzdanosti dokaza koje stoje iza kliničkih preporuka, te nejasnom opisivanju procjene dokaza (109-111).

Izvještavanje o uključivanju pacijenata u radne skupine te uvažavanju njihovih prioriteta i vrijednosti u izradi smjernica bilo je jako rijetko, a opis o troškovima i izvorima prihoda i o tome jesu li razmatrani pri oblikovanju preporuka, te koje su analize isplativosti liječenja provedene i uvažene, u većini slučajeva nisu ni navedeni. Ovakvi su rezultati u skladu sa dosadašnjim spoznajama o nedovoljnom sudjelovanju pacijenata u izradi kliničkih smjernica (112), kao i nedovoljnom uvažavanju postojećih dokaza o vrijednostima i željama pacijenata (113). Promjena ovakvog pristupa posebice je bitna za zemlje sa nižim i srednjim razinama prihoda, koje često imaju ograničene resurse i čiji se pacijenti potencijalno razlikuju od ostalih svojim iskustvima i prioritetima. Razvoj novih i adaptacija postojećih smjernica za kliničku praksu u takvim bi okruženjima trebali biti posebno usmjereni na uključenje pacijenata u postupak, kako se ne bi trošilo vrijeme ni novac na ishode i stanja koji nisu važni u svakodnevnom životu pacijenata (114, 115).

5.1.3.2 Kvaliteta izvještavanja za domene Vrednovanje i kontrola kvalitete, Financiranje i sukobi interesa, Ostale informacije

Vrednovanje i kontrola kvalitete, odnosno vanjska recenzija kliničkih smjernica, bile su opisane u jako malom broju i hrvatskih i europskih smjernica. Proces kontrole kvalitete kliničkih smjernica bi trebao biti uobičajena praksa. Kliničke bi smjernice trebale imati možda i stroži proces procjene od ostalih znanstvenih radova. Ako se smjernice rade s namjerom da njihove preporuke postanu dio kliničke prakse i kroje svakodnevnicu pacijentima, tada je za očekivati da će zbog tolikog tereta odgovornosti proces njihove izrade proći kroz iznimno strogu kontrolu kvalitete. Ako tog procesa nema ili nije opisan, opada pouzdanost u takve preporuke.

Prijavljivanje sukoba interesa bilo je lošije u hrvatskim nego u europskim smjernicama, no obje su skupine smjernica imale nezadovoljavajuće razine opisivanja samih sukoba interesa, kao i opisivanja načina na koje su ti sukobi interesa razriješeni. Dostupni podatci pokazuju da su stope sukoba interesa autora u kliničkim smjernicama visoke (115). Sukobi interesa utječu ne samo na tumačenje dokaza i donošenje preporuka o liječenju (116), već i na same definicije bolesti i njihovih stadija (117).

Hrvatska prati Kodeks Europske Federacije Farmaceutske Industrije i Udruga (engl. *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*, EFPIA) o objavljivanju financijskih transakcija, no ne postoje zakonske obveze o objavljivanju tih podataka na centralnoj platformi, kao što to ima Danska (118). Čak i u zemljama poput Danske, u kojoj je

obavezno prijavljivati sukobe interesa, postoje značajna neslaganja između opisa u državnim registrima i onoga što sami autori navode u objavljenim radovima (118). U Hrvatskoj, samo 11% liječnika je 2016. godine dozvolilo javnu objavu svojih podataka u prvom izvješću Inovativne Farmaceutske Inicijative (engl. *Innovative Pharmaceutical Initiative*, IFI). IFI okuplja 33 farmaceutske tvrtke koje obuhvaćaju 60% hrvatskog tržišta lijekovima (119).

5.1.4 Zaključno o potpunosti izvještavanja u hrvatskim i europskim smjernicama za kliničku praksu

Ovim istraživanjem se pokazalo kako bi se korištenje smjernica za izvještavanje moglo preporučiti autorima nacionalnih, ali i transnacionalnih profesionalnih društava koja izrađuju kliničke smjernice. Postoji mnoštvo alata koji su dizajnirani za olakšan i jasan proces pretvorbe kvalitetnih dokaza u primjenjive preporuke za kliničku praksu, a neki od njih su GRADE, AGREE II alat za metodologiju, te smjernice za izvještavanje o razvoju, primjeni smjernica, procjeni primjene i kvaliteti skrbi (120, 121).

Bez jasnog i transparentnog izvještavanja, nije moguće znati koliko su kvalitetne smjernice za kliničku praksu, a niti koliko su prikladne za naš zdravstveni sustav, pacijenta i okolnosti. Sada kada se smjernice za kliničku praksu objavljuju svakodnevno, ako želimo da služe svojoj svrsi i na koncizan način olakšavaju pristup najboljim dokazima i najboljoj skrbi (122), iznimno je važno da preporuke budu jasne i nedvosmislene. U tome mogu pomoći i profesionalna društva, ali i razni mrežni portali te znanstveni časopisi, promoviranjem korisnih alata, te tako doprinijeti nastojanjima za transparentnošću, razumljivosti i dostupnosti zdravstvenih informacija.

5.2 Usporedba smjernica za izvještavanje za kliničke smjernice

5.2.1 Glavni nalazi istraživanja

Smjernice za izvještavanje kliničkih smjernica, RIGHT i AGREE *Reporting*, daju vrlo slične rezultate pri mjerenju potpunosti izvještavanja kliničkih smjernica. Rezultati su bili slični i za cjelokupni uzorak i za podskupine nacionalnih, hrvatskih i transnacionalnih, europskih smjernica, što pokazuje da se ove smjernice za izvještavanje mogu primijeniti na kliničke smjernice nastale u različitim sredinama. Konzistentno veći rezultat potpunosti izvještavanja za RIGHT popis u ovom istraživanju (medijan 43% za RIGHT naspram 23% za AGREE *Reporting*) može ukazivati na to da RIGHT popis pokriva širi raspon tema važnih i/ili prisutnih u trenutno dostupnim smjernicama za kliničku praksu.

5.2.2 Ograničenja istraživanja usporedbe smjernica za izvještavanje za kliničke smjernice

Poopćivost rezultata ovog istraživanja umanjena je relativno malenom veličinom uzorka kliničkih smjernica na kojem su alati testirani, uz to što su kliničke smjernice u uzorku razvijene u malom zdravstvenom sustavu jedne države, uz one razvijene u europskom okruženju. Tražili smo kliničke smjernice iz različitih država, kako bi time kontrolirali razlike u geografskim, konceptualnim i metodološkim pristupima koji mogu postojati u izradi kliničkih smjernica (21). Sličnost rezultata za obje podskupine kliničkih smjernica, te visoki koeficijent slaganja dvoje neovisnih autora pri procjeni, daje na snazi ovim rezultatima.

U ovom smo istraživanju pratili potpunost izvještavanja u kliničkim smjernicama za sve čestice RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru, no važno je upamtiti da nemaju sve čestice jednaku vrijednost ni važnost za kliničku praksu. Čestice koje opisuju elemente naslova kliničke smjernice i čestice koje se bave troškovima i isplativosti intervencija nemaju jednaku važnost u izradi, a ni čitanju kliničke smjernice. Najmanje opisane čestice su bile one o odabiru ishoda i dokaza, te kritičkoj procjeni dokaza. Postupak translacije dokaza do preporuke i zatim primjene te preporuke u kliničkoj praksi ne može biti potpun bez tih podataka. Te bi čestice mogle biti i najvažnije za liječnike koji traže preporuke za primjenu, stoga je važnije gledati potpunost izvještavanja prema pojedinim česticama i domenama, nego sveukupno (Prilog 8).

5.2.3 Usporedba RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje

Koliko nam je poznato, ovo je prva primjena ovih smjernica za izvještavanje u praksi, na gotovim kliničkim smjernicama, kao i prvi primjer lingvističke analize i analize čitljivosti smjernica za izvještavanje. Pristupili smo ovim smjernicama za izvještavanje kao

dijagnostičkim alatima, budući da one na neki način „dijagnosticiraju“ koliko su bitni elementi kliničkih smjernica opisani.

Način na koji su ove smjernice za izvještavanje napravljene očitava se u njihovom sadržaju. Jedna od bitnih razlika je u njihovom pristupu ka „ne-opisivanju“. U AGREE *Reporting* smjernici, sve čestice traže opisivanje postupaka u izradi kliničke smjernice, dok RIGHT traži i da se opiše ukoliko neki od metodoloških koraka nisu provedeni, uz eksplicitne razloge zašto je tomu tako. Primjerice, AGREE *Reporting* čestica o uključenosti pacijenata i njihovih skrbnika (u domeni 2) traži opis metoda i strategija koje su upotrijebljene za sakupljanje stavova i želja ciljane populacije kliničke smjernice. Odgovarajuća čestica u RIGHT smjernici (čestica 14a) traži iste podatke, no uz to navodi kako, ukoliko stavovi i želje ciljane populacije nisu bili traženi niti uvaženi, autori kliničke smjernice to trebaju navesti i objasniti zašto isto nije napravljeno. Ponekad nije jednostavno uključiti stavove i probleme ciljane populacije u izradu kliničke smjernice, te ih mnoge iz tih razloga i nemaju (32). Unatoč tome, trebalo bi biti jasno iz kliničke smjernice zašto nisu bili uključeni u izradu.

Na ovaj način, RIGHT smjernica za izvještavanje od autora traži više samo-refleksije, kritičkog razmišljanja i prepoznavanja nedostataka i ograničenja smjernice, nalik znanstvenim radovima drugih vrsta istraživanja. Ovakav pristup bi mogao biti posebno važan za one zdravstvene sustave u kojima ne postoji ustaljena struktura i nadzor nad izradom i primjenom kliničkih smjernica (21). I samim čitateljima kliničke smjernice bi moglo pomoći ako je ograničenje jasno opisano, umjesto neprimjetno izostavljeno.

Razine čitljivosti bile su slične za obje smjernice za izvještavanje: 4. razred srednje škole za AGREE i prva godina više stručne spreme za RIGHT. Ovakvi rezultati na SMOG indeksu ukazuju na niske razine čitljivosti i potrebu za čitateljem koji je specijaliziran i profesionalno angažiran. Unatoč tome, ove razine čitljivosti su bolje od drugih tekstova zdravstvenih sadržaja na različitim mrežnim stranicama, poput Wikipedia članaka o autoimunim bolestima, koje imaju SMOG indeks rezultat 15 (123), te značajno bolje od razina čitljivosti znanstvenih članaka općenito (124).

I razine čitljivosti i lingvističke karakteristike su u prijašnjim istraživanjima utjecale na razumijevanje i tumačenje teksta (125-127). Lingvistička analiza RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje pokazala je da obje koriste riječi povezane s analitičkim razmišljanjem, pogotovo AGREE *Reporting*. Visoka proporcija riječi povezanih s analitičkim razmišljanjem ukazuje na formalno i logičko razmišljanje, dok niže proporcije istog ukazuju

na narativno i neformalno opisivanje (91). AGREE *Reporting* također koristi i više riječi iz kategorije Utjecaj, što ukazuje na opisivanje iz razine visoke stručnosti i pouzdanja. Riječi iz kategorije Vjerodostojnost bile su manje zastupljene u RIGHT smjernici za izvještavanje, što je u skladu sa opreznijim tonom opisivanja. U RIGHT smjernici su pak bile češće riječi iz kategorije pozitivnih emocionalnih tonova, što ukazuje na sveukupni pozitivniji ton pisanja (91).

Jednostavnost jezika, odabir riječi, te način na koji se smjernice za kliničku praksu pišu, utječu na korištenje i primjenu preporuka u kliničkoj praksi (125, 128-131). Vrlo je vjerojatno da isto vrijedi i za smjernice za izvještavanje, a naši rezultati ukazuju na potrebu za istraživanjima koja bi istražila utjecaj jezika i stila pisanja na razumijevanje i uporabu ovakvih uputa. Dosadašnja su istraživanja uglavnom proučavala učinke različitih formata i korisničkih sučelja za smjernice za izvještavanje (132, 133). I smjernice za kliničku praksu i alati za njihove autore i korisnike trebale bi biti jednostavne za korištenje i lako razumljive, te koristiti jezik koji je prikladan za kliničare i pacijente. Takav bi pristup mogao povećati njihovo korištenje, a samim time i poboljšati translaciju znanja i korištenje znanstvenih dokaza u kliničkoj praksi.

5.2.4 Zaključno o usporedbi RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje

Usporedbom dvaju alata za kliničke smjernice, RIGHT i AGREE *Reporting* smjernice za izvještavanje, pokazano je da se mogu koristiti izmjenično i da daju slične i konzistentne rezultate. Viša razina potpunosti izvještavanja mjerena RIGHT popisom ukazuje na to da RIGHT pokriva više tema koje su bitne za kliničke smjernice u ovom trenutku. Postojeće smjernice za izvještavanje kliničkih smjernica pružaju dovoljno uputa i savjeta za krajnje korisnike. Zbog svojih karakteristika, RIGHT smjernica bi mogla biti prikladnija za one koji smjernice koriste i čitaju, kliničare, pacijente i njihove skrbnike, te autore smjernica. Osim što je RIGHT manji obujmom, zbog svojih bi lingvističkih obilježja mogao biti jednostavniji za uporabu. Uz to, RIGHT veći naglasak stavlja na opisivanje ograničenja samih kliničkih smjernica i razloga zašto pojedini postupci nisu bili uključeni u izradu smjernica. Za one koji žele veću kontrolu i više detalja u opisivanju metodologije izrade kliničkih smjernica, AGREE *Reporting*, uz AGREE II metodološki alat, mogao bi biti prikladniji.

5.3 Usporedba intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici

5.3.1 Glavni nalazi istraživanja

Mjereno Cochrane CIL pitanjima, sudionici nastave u učionici bolje su odgovorili na pitanje o procjeni dokaza na temelju rizika pristranosti, te su bolje znali o izražavanju standardizirane srednje razlike. Nije bilo razlike između skupina u razumijevanju tablice SoF, osim u identificiranju razloga za određivanje razine pouzdanosti u dokaze. Zadovoljstvo sudionika bilo je jednako visoko u obje skupine. U pisanju preporuke za kliničku praksu, sudionici nastave u učionici značajno su rjeđe pisali preporuku s elementima kliničkog odlučivanja, a sudionici mrežne edukacije su češće opisivali ciljanu populaciju za preporuku.

5.3.2 Ograničenja istraživanja intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici

Ovo pilot istraživanje uključivalo je relativno malen uzorak studenata 3. godine studija medicine, koji nemaju kliničkog iskustva. GRADE pristupom se dokazi sažimaju i oblikuju u konkretnu ocjenu. GRADE pristup je važan za korisnike i autore kliničkih smjernica za što je korisno imati iskustvo i liječnika i pacijenta. Rezultati ovog istraživanja mogu biti početna točka za buduća istraživanja edukacije GRADE pristupa sa liječnicima specijalizantima i specijalistima, te daju ohrabrujuće zaključke o mrežnoj edukaciji, koja se pokazala učinkovitom i sudionicima prihvatljivom.

5.3.3 Usporedba intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici

5.3.3.1 Mrežna edukacija i edukacija u učionici

Zadovoljstvo ispitanika edukacijom bilo je visoko u obje skupine, te nije bilo značajne razlike među njima. Ispitanici su smatrali da je edukacija bila dovoljno interaktivna, u mrežnoj i u skupini uživo. Skupine se nisu značajno razlikovale ni u pitanju je li previše sadržaja bilo predstavljeno u premalo vremena, te su obje procijenile da je više vremena potrebno. Valja napomenuti da se ova intervencija održala prije pandemije virusa SARS-CoV-2.

Razni oblici mrežne edukacije u medicini doživjeli su uzlet u 2020. godini, kada je zavladala pandemija i gotovo je sva edukacija preseljena u virtualne prostore. Taj prijelaz nije bio gladak i bez poteškoća, posebice u procjeni znanja, zbog čega su se neki medicinski fakulteti okrenuli ka ispitima s otvorenom knjigom (engl. *open book exam*, OBE) (134). Nedostatna potpora

institucija, nedovoljno tehničkih vještina, te negativni stavovi i predavača i polaznika, prepreke su uspješnoj mrežnoj edukaciji (135).

Zadovoljstvo polaznika mrežnom edukacijom uglavnom je jednako ili blago niže u odnosu na edukaciju uživo, što može biti zabrinjavajuće, jer je zadovoljstvo studenata edukacijom povezano sa boljim akademskih rezultatima (136) i sa motivacijom za učenje (137).

Jedan od razloga manjeg zadovoljstva mrežnom edukacijom je i zabrinutost zbog mogućnosti komunikacije s predavačima. Polaznici više cijene to što uživo mogu odmah postaviti pitanje i dobiti odgovor. Ipak, nedavno je istraživanje pokazalo kako su nove tehnologije i nove generacije studenata takve prepreke nadišli, te je interakcija studenata i predavača putem mrežne edukacije bila bolja (138). Studenti su postavljali kompleksnija pitanja i više je vremena bilo posvećeno odgovorima. Dio objašnjenja takvog rezultata mogao bi se naći u samoj tehnologiji – pitanja se mogu postaviti simultano uz predavanje, a bez da ometaju predavača; mogu ih postaviti studenti koji inače nisu skloni javnom istupanju, a studenti mogu pokazati potporu i slaganje s pitanjem pomoću emotikona (palac gore). Moguće je i da predavači pridaju više pažnje pomnim objašnjenjima, iz predostrožnosti i očekivanja da će mrežnom edukacijom prenijeti studentima manje znanja. U našem istraživanju, studenti u obje skupine su bili zadovoljni razinom interakcije u edukaciji.

5.3.3.2 Edukacija o GRADE pristupu, Summary of Findings tablici i riziku pristranosti

Osim povremenih specijaliziranih tečajeva i kratke serije videa (139), za sada ne postoji službena edukacija za GRADE pristup procjeni dokaza. Ne postoje ni kriteriji za definiranje takozvanih GRADE metodologa, stručnjaka koji pomažu autorima kliničkih smjernica i sustavnih pregleda u procjeni dokaza (140). Nema konsenzusa oko iskustva i edukacije koje ti stručnjaci trebaju imati, a ni alata za njihov odabir. Prijedlog nekih istraživača je da se izradi i koristi GRADE životopis, u kojem se definiraju vještine potrebne za jednu od četiri aktivnosti GRADE metodologa: postavljanje PICO pitanja, procjena pouzdanosti dokaza, prijenos dokaza u kliničke odluke i podučavanje GRADE metodologije (140). Neke su vještine potrebne za sve te zadatke: sudjelovanje u jednoj ili više GRADE radionica, čitanje originalne serije GRADE članaka u časopisu *Journal of Clinical Epidemiology*, iskustvo u izradi sustavnih pregleda, iskustvo u izradi GRADE tablice SoF ili tablice profila dokaza (engl. *Evidence Profile*). Za postavljanje PICO pitanja potrebno je sveukupno najmanje vještina, dok je za sve ostale zadatke, uz gore navedene vještine, potrebno i iskustvo u izradi meta-analiza, poznavanje specifičnih računalnih programa, te iskustvo u izradi preporuka za kliničku praksu, točnije

prikupljanje i uklapanje vrijednosti i želja pacijenata, te profila isplativosti zdravstvenih intervencija (140). Koliko je poznato, ovaj format životopisa nije zaživio, niti je razvijena službena edukacija koja bi mu bila istoznačna.

Kako ni za stručnjake ne postoji konsenzus, teško je očekivati da će postojati za krajnje korisnike. Europska Komisija je 2013. organizirala radionicu o GRADE pristupu u sklopu inicijative za izradu smjernica za dijagnosticiranje i liječenje karcinoma dojke (141). U toj su radionici postavljeni temelji potrebnih znanja za tumačenje dokaza, jako nalik onima iz istraživanja o GRADE životopisu (140). Osim ispravnog postavljanja pitanja, potrebno je identificirati ishode važne za pacijente (uz znanja o pretrazi baza podataka i dizajnu istraživanja), procijeniti kvalitetu dokaza (uključuje znanje o riziku od pristranosti, dosljednosti, preciznosti i izravnosti dokaza), te prijenos tih dokaza u preporuku (uključujući smjer i snagu preporuke) (141). U toj su edukaciji koristili Cochrane alate za rizik od pristranosti, što je bio slučaj i u našem istraživanju. Valja napomenuti da to nisu identični alati, budući da je Cochrane 2018. dovršio i učinio dostupnim noviji oblik mrežne edukacije, *Cochrane Interactive Learning* (97).

Sudionici edukacije uživo imali su bolje rezultate u tumačenju sveukupne pouzdanosti dokaza uz procjenu rizika pristranosti. Prethodno istraživanje edukacije o riziku pristranosti bilo je usmjereno na studente doktorskih studija, koji su sami ocjenjivali rizik od pristranosti u istraživanjima (142). Bolje rezultate su postigli oni koji su sudjelovali u intenzivnom treningu, koji je uključivao rasprave i povratne informacije od predavača (142). Vrlo je vjerojatno da su rezultati ovog istraživanja nastali zbog sličnog utjecaja predavača.

U obje su skupine sudionici imali visoke rezultate na pitanja vezana uz tablicu SoF, što je u skladu sa dosadašnjih istraživanjima o razumijevanju dokaza predstavljenih na ovaj način (72, 143). Sudionici edukacije uživo su imali i nešto više točnih odgovora na pitanju o prepoznavanju razloga zbog kojih je kvaliteta dokaza za određenu skupinu pacijenata u tablici SoF bila ocijenjena kao vrlo niska. Ovo pitanje odgovara ishodima snalaženja i dostupnosti informacija u tablici SoF. Utječe li trenutni format tablice SoF na te ishode, još nije poznato (74), a na ovako malom uzorku teško je donositi takve zaključke.

5.3.3.3 Pisanje preporuka za kliničku praksu: jezik i dokazi

Jasna i jednostavna komunikacija dokaza važnih za kliničku praksu prepoznata je kao prioritet (144). Iako brojni metodološki vodiči za izradu kliničkih smjernica ili sustavnih pregleda imaju svoje upute o tome kako treba opisati zaključke i preporuke (69, 98, 145), jako je malo

istraživanja koja su procijenila učinkovitost tih uputa. Istraživanje koje je izmijenilo NICE preporuke korištenjem jasnih riječi usmjerenih na aktivnost i ponašanje, uz jednostavniji, gotovo laički jezik koji izbjegava visokospecijalizirane izraze i pasivne glagole, pronašlo je da takva intervencija poboljšava stavove korisnika prema smjernicama i njihovu namjeru primjene tih smjernica (146).

U našem smo istraživanju tražili od studenata medicine, koji nemaju iskustva u izradi kliničkih smjernica niti u oblikovanju zaključaka iz sustavnih pregleda dokaza, da napišu preporuku za kliničku praksu na temelju dokaza iz predstavljene tablice SoF. Njihove smo preporuke zatim procijenili koristeći upute za pisanje preporuka instituta NICE (98), zbog njihove jasnoće, ali i visoke kvalitete izrade i dokazane učinkovitosti njihovih smjernica (147, 148). Oni koji su sudjelovali u edukaciji uživo preporuku su češće pisali kao znanstvenu izjavu o dokazima, bez elemenata kliničkog odlučivanja, odnosno, bez prave preporuke. Takvo odmicanje od preporučivanja konkretnog postupka može biti rezultat defenzivne medicine, u kojoj se izbjegava izravno pripisivanje potencijalno korisne terapije zbog straha od komplikacija i odgovornosti (149). Dodatno, može biti i rezultat specifičnosti obrazovnih programa, u kojima se snažno naglašavaju nesigurnosti dokaza i oprezne ravnoteže korisnih i štetnih učinaka intervencija (150).

Obje su skupine podjednako odražavale snagu preporuke, mjerenu prema tri razine sigurnosti definirane u NICE priručniku (98). Snaga preporuke, izražena glagolima trebati (engl. *must*) i koje bi se mogle ponuditi ili razmotriti (engl. *consider*), jasno odražavaju razinu obaveze i dužnosti u preporuci (151).

Skupine su podjednako koristile i jezik usmjeren ka pacijentu i partnerskom odnosu, uz glagol „ponuditi“, umjesto „dati“ i „prepisati“ terapiju. Iako je takav autoritativniji način pisanja bio sveukupno manje zastupljen, značajno su ga češće koristili sudionici mrežne edukacije, koji nisu imali kontakt sa predavačem. Aktivni i osobni način pisanja preporuke, koji je usmjeren na pacijenta, daje pacijentima veći osjećaj kontrole nad svojim stanjem i ponašanjem, dovodi do pozitivnih stavova prema smjernicama i povećava namjeru njihove primjene (146).

5.3.4 Zaključno o usporedbi intervencije za usvajanje EBM vještina za razumijevanje i primjenu kliničkih smjernica putem mrežne edukacije i nastave u učionici

Zadovoljstvo edukacijom bilo je visoko u obje skupine, no određeni su ishodi imali bolje rezultate u skupini koja je sudjelovala u edukaciji uživo. Vrlo je vjerojatno da bi se ti ishodi mogli popraviti uključenjem elemenata osobne komunikacije s predavačem u mrežnu

edukaciju, koje u ovoj asinkronoj mrežnoj intervenciji nije bilo. Uzimajući u obzir pandemiju virusa SARS-CoV-2, trenutnu nužnost, ali i isplativost mrežne edukacije, ovo je istraživanje postavilo snažne temelje za daljnji razvoj mrežne edukacije GRADE pristupa.

6. ZAKLJUČAK

1. Kliničke smjernice u Republici Hrvatskoj, kao i one u Europi, imaju nedostatnu transparentnost u nekim od ključnih dijelova metodologije. U potpunosti je opisano manje od polovine neophodnih informacija u kliničkim smjernicama.

2. Uključenost pacijenata i njihovih vrijednosti u izradu smjernica, kao i isplativost intervencija, nisu dobro opisane u hrvatskim smjernicama. I hrvatske i europske smjernice trebaju jasna klinička pitanja i jasno opisane važne ishode. Kliničke smjernice i nacionalnih i transnacionalnih društava trebale bi koristiti pristupe za procjenu dokaza i jasno izvještavati o istima.

3. Obje smjernice za izvještavanje, RIGHT i AGREE *Reporting*, mogu biti jednako korisne pri izradi, čitanju i procjeni kliničkih smjernica. Kad se koriste kao alati za procjenu izrađenih i objavljenih smjernica, daju dosljedno slične rezultate.

4. Edukacija budućih korisnika kliničkih smjernica o uporabi i razumijevanju koncepata GRADE sustavne procjene dokaza učinkovita je i uživo i putem mrežne edukacije. Zadovoljstvo edukacijom jednako je u obje skupine.

5. Pojedini elementi procjene dokaza, poput procjene rizika pristranosti, imali su bolje rezultate pri edukaciji uživo.

6. Sudionici nastave uživo su umjesto preporuke za kliničku praksu češće pisali izjave o dokazima, što može biti rezultat kulture defenzivne medicine, nedostatnog kliničkog iskustva, ali i jakog obrazovnog naglaska na nesigurnost dokaza. Potrebna su daljnja istraživanja o najboljim načinima podučavanja o procjeni medicinskih dokaza i njihovom prijenosu u sigurne, uključive i provedive kliničke preporuke.

7. SAŽETAK

Ciljevi: Istraživanja opisana u ovoj disertaciji imaju za cilj dati odgovore na pitanja o trenutnom stanju smjernica za kliničku praksu u Republici Hrvatskoj i Europi, o učinkovitosti alata, smjernica za izvještavanje, u procjeni kliničkih smjernica, te o učinkovitosti edukacije o pristupu procjeni dokaza koji stoje iza preporuka u kliničkim smjernicama.

Metode: Dva istraživanja o smjernicama za kliničku praksu i smjernicama za izvještavanje bila su presječnog ustroja, na kohorti hrvatskih smjernica za kliničku praksu i odgovarajućih smjernica europskih profesionalnih društava. U istraživanju o različitim edukacijskim pristupima za podučavanje GRADE pristupa procjeni dokaza, korišten je randomizirani kontrolirani dizajn.

Rezultati: Kliničke smjernice u Republici Hrvatskoj, kao i one u Europi, imale su nedostatne razine izvještavanja u nekim od ključnih dijelova smjernica, poglavito o prijenosu dokaza u kliničke preporuke. Smjernice za izvještavanje, RIGHT i AGREE *Reporting* dale su dosljedno slične rezultate kada se koriste za procjenu objavljenih kliničkih smjernica, a njihov sadržaj se tematski preklapao. Edukacija budućih korisnika smjernica o uporabi i razumijevanju koncepata GRADE pristupu procjene dokaza bila je učinkovita i uživo i putem mrežne edukacije. Ipak, pojedini elementi edukacije, poput procjene rizika pristranosti, imali su bolje rezultate pri edukaciji uživo.

Zaključak: Pri izradi smjernica za kliničku praksu, autori bi trebali koristiti alate za izvještavanje, kako bi ostvarili napredak u transparentnosti i jasnoći smjernica. S obzirom na kraći format i veću sukladnost s objavljenim i trenutno korištenim smjernicama, RIGHT bi mogao biti prikladniji alat za korisnike kliničkih smjernica. Kako bi se poboljšala sinteza dokaza u smjernicama za kliničku praksu, edukacija o GRADE pristupu procjeni dokaza mogla bi biti jednako učinkovita uživo i putem mrežne edukacije.

8. SUMMARY

Completeness of reporting and quality of evidence in clinical practice guidelines

Aims: Studies described in this doctoral thesis aimed to assess the level of transparency of contemporary clinical practice guidelines in Croatia and Europe, and to assess efficacy and content of reporting guidelines aimed at clinical practice guidelines. Also, online and face-to-face methods of teaching GRADE approach for evidence assessment were compared.

Methods: Two studies on clinical practice guidelines and reporting guidelines were cross sectional studeis on a cohort of Croatian and European guidelines, and the study on delivery modes of GRADE education was a randomised controlled trial.

Results: Croatian clinical practice guidelines, as well as their European counterparts, had insufficient levels of reporting in some of the crucial parts of their methodology, primarily in translating evidence into recommendations. Reporting guidelines RIGHT and AGREE *Reporting* gave consistently similar results when applied to clinical practice guidelines for reporting evaluation, and had overlapping content. Education of GRADE approach is overall effective both online and face-to-face. However, some aspects, such as risk of bias assessment, had better results when taught face-to-face.

Conclusion: Authors of clinical practice guidelines should use reporting guidelines to improve transparency and clarity of recommendations. Due to shorter format, overlapping content, and greater adherence to currently used clinical practice guidelines, RIGHT reporting guideline might be a better option for guideline consumers. To improve evidence synthesis necessary for creating clinical practice guidelines, traning in GRADE approach could be equally effective online and face-to-face.

9. POPIS LITERATURE

1. Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011 [pristupljeno 2020 May 7]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209539/.
2. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA. 1992 Nov 4;268(17):2420-5.
3. de Groot M, van der Wouden JM, van Hell EA, Nieweg MB. Evidence-based practice for individuals or groups: let's make a difference. Perspect Med Educ. 2013 Sep;2(4):216-21.
4. Epstein NE. Legal and evidenced-based definitions of standard of care: Implications for code of ethics of professional medical societies. Surg Neurol Int. 2018 Dec 18;9:255.
5. Hurwitz B. Legal and political considerations of clinical practice guidelines. BMJ. 1999 Mar 6;318(7184):661-4.
6. Tewarie IA, Hulsbergen AFC, Volovici V, Broekman MLD. The ethical and legal status of neurosurgical guidelines: the neurosurgeon's golden fleece or Achilles' heel? Neurosurg Focus. 2020 Nov;49(5):E14.
7. Panteli D, Legido-Quigley H, Reichebner C i sur. Clinical Practice Guidelines as a quality strategy. In: Busse R, Klazinga N, Panteli D i sur. (urednici). Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies [Internet]. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2019. (Health Policy Series, No. 53.)9 [pristupljeno 28.4.2021]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549283/
8. Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, Gonzalez-Juanatey JR, van Veldhuisen DJ, Erdmann E i sur. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. Eur Heart J. 2005 Aug;26(16):1653-9.
9. Wöckel A, Kurzeder C, Geyer V, Novasphenny I, Wolters R, Wischnewsky M i sur. Effects of guideline adherence in primary breast cancer--a 5-year multi-center cohort study of 3976 patients. Breast. 2010 Apr;19(2):120-7.
10. Proietti M, Nobili A, Raparelli V, Napoleone L, Mannucci PM, Lip GY; REPOSI investigators. Adherence to antithrombotic therapy guidelines improves mortality among elderly patients with atrial fibrillation: insights from the REPOSI study. Clin Res Cardiol. 2016 Nov;105(11):912-920.

11. Wilke M, Grube RF, Bodmann KF. Guideline-adherent initial intravenous antibiotic therapy for hospital-acquired/ventilator-associated pneumonia is clinically superior, saves lives and is cheaper than non guideline adherent therapy. Eur J Med Res. 2011 Jul 25;16(7):315-23.
12. Liječnički Vjesnik. Liječnički vjesnik: glasilo Hrvatskoga liječničkog zbora. Zagreb, 1877. [pristupljeno 28.4.2021]. Dostupno na: https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/
13. Budak M. Neke smjernice u dijagnostici srčanih oboljenja. Liječ Vjesn. 1935 Jan; 57(1):12-14.
14. Grošelj V. Osnovne smjernice za liječenje šećerne bolesti. Liječ Vjesn. 1958 Nov-Dec; 80(11-12):700-705.
15. Liječnički Vjesnik: Smjernice. Liječnički vjesnik: glasilo Hrvatskoga liječničkog zbora. Zagreb, 1877. [pristupljeno 28.4.2021]. Dostupno na: https://lijecnickivjesnik.hlz.hr/rubrika/smjernice/
16. Rumboldt Z. Croatian guidelines for the management of arterial hypertension: some considerations. Liječ Vjesn. 2008 Sep-Oct;130(9-10):260-1.
17. Rumboldt Z. Do we need guidelines about guidelines? Liječ Vjesn. 2014 Mar-Apr;136(3-4):110-2.
18. Chen Y, Yang K, Marusic A, Quaseem A, Meerpohl JJ, Flottorp S i sur. Alat za objavu kliničkih smjernica: dokument RIGHT. Liječ Vjesn. 2017;139(7-8):0-0.
19. Hrvatsko društvo za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu Hrvatskoga liječničkog zbora. Fizikalna i rehabilitacijska medicina. Zagreb, 1984. [pristupljeno 28.4.2021]. Dostupno na: https://hdfrm.org/casopisi/
20. Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA). ISKRA smjernice. [pristupljeno 28.4.2021]. Dostupno na: https://iskra.bfm.hr/iskra-smjernice/
21. Legido-Quigley H, Panteli D, Brusamento S, Knai C, Saliba V, Turk E i sur. Clinical guidelines in the European Union: mapping the regulatory basis, development, quality control, implementation and evaluation across member states. Health policy. 2012;107(2-3):146-56. Epub 2012/09/04.
22. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G i sur. AGREE Next Steps Consortium. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. CMAJ. 2010;182:472-8.
23. Ollenschläger G, Marshall C, Qureshi S, Rosenbrand K, Burgers J, Mäkelä M i sur. 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 Dec;13(6):455-60.

24. Guidelines International Network (GIN). Members Directory. [pristupljeno 28.4.2021]. Dostupno na: https://g-i-n.net/organisation/
25. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V i sur. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. J Clin Epidemiol. 2017 Jan;81:101-110.
26. Fervers B, Burgers JS, Voellinger R, Brouwers M, Browman GP, Graham ID i sur. ADAPTE Collaboration. Guideline adaptation: an approach to enhance efficiency in guideline development and improve utilisation. BMJ Qual Saf. 2011 Mar;20(3):228-36.
27. Amer YS, Elzalabany MM, Omar TI, Ibrahim AG, Dowidar NL. The 'Adapted ADAPTE': an approach to improve utilization of the ADAPTE guideline adaptation resource toolkit in the Alexandria Center for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. J Eval Clin Pract. 2015 Dec;21(6):1095-106.
28. Alper BS, Tristan M, Ramirez-Morera A, Vreugdenhil MM, Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z. RAPADAPTE for rapid guideline development: high-quality clinical guidelines can be rapidly developed with limited resources. Int J Qual Health Care. 2016 Jun;28(3):268-74.
29. Harrison MB, Graham ID, van den Hoek J, Dogherty EJ, Carley ME, Angus V. Guideline adaptation and implementation planning: a prospective observational study. Implement Sci. 2013 May 8;8:49.
30. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G i sur. AGREE II: advancing guideline development, reporting, and evaluation in health care. Prev Med. 2010;51(5):421-4.
31. Brouwers MC, Spithoff K, Kerkvliet K, Alonso-Coello P, Burgers J, Cluzeau F i sur. Development and Validation of a Tool to Assess the Quality of Clinical Practice Guideline Recommendations. JAMA Netw Open. 2020 May 1;3(5):e205535.
32. Chen Y, Yang K, Marusic A, Quaseem A, Meerpohl JJ, Flottorp S i sur. A Reporting Tool for Practice Guidelines in Health Care: The RIGHT Statement. Ann intern med. 2017;166(2):128-32.
33. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. BMJ. 2016;352:i1152.

34. Burgers JS, Cluzeau FA, Hanna SE, Hunt C, Grol R. Characteristics of high-quality guidelines: evaluation of 86 clinical guidelines developed in ten European countries and Canada. International Journal of Technology Assessment in Health Care 2003;19(1):148–57.
35. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschläger G, Phillips S, van der Wees P; Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. Ann Intern Med. 2012 Apr 3;156(7):525-31.
36. Prasad V, Kim C, Burotto M, Vandross A. The Strength of Association Between Surrogate End Points and Survival in Oncology: A Systematic Review of Trial-Level Meta-analyses. JAMA Intern Med. 2015;175(8):1389–1398.
37. Molino CGRC, Leite-Santos NC, Gabriel FC, Wainberg SK, Vasconcelos LP, Mantovani-Silva RA i sur. Chronic Diseases and Informed Decisions (CHRONIDE) Group. Factors Associated With High-Quality Guidelines for the Pharmacologic Management of Chronic Diseases in Primary Care: A Systematic Review. JAMA Intern Med. 2019 Apr 1;179(4):553-560.
38. de Vasconcelos LP, Melo DO, Stein AT, de Carvalho HB. Even High-Quality CPGs Seldom Include Implementation Strategies. Front Pharmacol. 2021 Jan 12;11:593894.
39. Harrison MB, Légaré F, Graham ID, Fervers B. Adapting clinical practice guidelines to local context and assessing barriers to their use. CMAJ. 2010 Feb 9;182(2):E78-84.
40. Taba P, Rosenthal M, Habicht J, Tarien H, Mathiesen M, Hill S i sur. Barriers and facilitators to the implementation of clinical practice guidelines: a cross-sectional survey among physicians in Estonia. BMC Health Serv Res. 2012 Dec 13;12:455.
41. Cabana M, Rand C, Powe N, Wu A, Wilson M, Abboud P-A i sur. Why don't physicians follow clinical practice guidelines?: A framework for improvement. JAMA. 1999;282(15):1458–65.
42. Broom A, Adams J, Tovey P. Evidence-based healthcare in practice: a study of clinician resistance, professional de-skilling, and inter-specialty differentiation in oncology. Social Science & Medicine. 2009;68(1):192–200.
43. Lugtenberg M, Burgers JS, Westert GP. Effects of evidence-based clinical practice guidelines on quality of care: a systematic review. Qual Saf Health Care. 2009 Oct;18(5):385-92.
44. Ricci-Cabello I, Vásquez-Mejía A, Canelo-Aybar C, Niño de Guzman E, Pérez-Bracchiglione J, Rabassa M i sur. Adherence to breast cancer guidelines is associated

with better survival outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies in EU countries. BMC Health Serv Res. 2020 Oct 7;20(1):920.

45. Meier R, Rachamin Y, Rosemann T, Markun S. The Impact of the 2019 European Guideline for Cardiovascular Risk Management: A Cross-Sectional Study in General Practice. J Clin Med. 2020 Jul 7;9(7):2140.
46. Lugtenberg M, Zegers-van Schaick JM, Westert GP, Burgers JS. Why don't physicians adhere to guideline recommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners. Implement Sci. 2009 Aug 12;4:54.
47. Alexander PE, Li SA, Tonelli M, Guyatt G. Canadian Primary Care Physicians' Attitudes Toward Understanding Clinical Practice Guidelines for Diabetes Screening. Can J Diabetes. 2016 Dec;40(6):580-585.
48. Bierbaum M, Rapport F, Arnolda G, Nic Giolla Easpaig B, Lamprell K, Hutchinson K i sur. Clinicians' attitudes and perceived barriers and facilitators to cancer treatment clinical practice guideline adherence: a systematic review of qualitative and quantitative literature. Implement Sci. 2020 May 27;15(1):39.
49. Lugtenberg M, Burgers JS, Besters CF, Han D, Westert GP. Perceived barriers to guideline adherence: a survey among general practitioners. BMC Fam Pract. 2011 Sep 22;12:98.
50. Midlöv P, Ekesbo R, Johansson L, Gerward S, Persson K, Nerbrand C i sur. Barriers to adherence to hypertension guidelines among GPs in southern Sweden: a survey. Scand J Prim Health Care. 2008;26(3):154-9.
51. Valiee S, Salehnejad G. Barriers to and Facilitators of Nurses' Adherence to Clinical Practice Guidelines: A Qualitative Study. Creat Nurs. 2020 Feb 1;26(1):e1-e7.
52. Houghton C, Meskell P, Delaney H, Smalle M, Glenton C, Booth A i sur. Barriers and facilitators to healthcare workers' adherence with infection prevention and control (IPC) guidelines for respiratory infectious diseases: a rapid qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Apr 21;4(4):CD013582.
53. Baker R, Camosso-Stefinovic J, Gillies C, Shaw EJ, Cheater F, Flottorp S i sur. Tailored interventions to address determinants of practice. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 29;2015(4):CD005470.
54. Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. [pristupljeno 7.5.2020]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209539/

55. Glasziou P, Altman DG, Bossuyt P, Boutron I, Clarke M, Julious S i sur. Reducing waste from incomplete or unusable reports of biomedical research. Lancet. 2014;383(9913):267-76.
56. EQUATOR Network. What is a reporting guideline? [pristupljeno 7.5.2020]. Dostupno na: https://www.equator-network.org/about-us/what-is-a-reporting-guideline/
57. Turner L, Shamseer L, Altman DG, Schulz KF, Moher D. Does use of the CONSORT Statement impact the completeness of reporting of randomised controlled trials published in medical journals? A Cochrane review. Syst Rev. 2012 Nov 29;1:60.
58. Plint AC, Moher D, Morrison A, Schulz K, Altman DG, Hill C i sur. Does the CONSORT checklist improve the quality of reports of randomised controlled trials? A systematic review. Med J Aust. 2006 Sep 4;185(5):263-7.
59. To MJ, Jones J, Emara M, Jadad AR. Are reports of randomized controlled trials improving over time? A systematic review of 284 articles published in high-impact general and specialized medical journals. PloS One. 2013;8(12):e84779.
60. EQUATOR Network. Clinical practice guidelines. [pristupljeno 7.5.2020]. Dostupno na: https://www.equator-network.org/reporting-guidelines-study-design/clinical-practice-guidelines/
61. Moher D, Schulz K, Simera I, Altman D. Guidance For Developers Of Health Research Reporting Guidelines. Plos Med. 2010;7:E1000217.
62. 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 Feb;12(1):18-23.
63. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G i sur. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010 Dec 14;182(18):E839-42.
64. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A i sur. Going from evidence to recommendations. BMJ : British Medical Journal. 2008;336(7652):1049-51.
65. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S i sur. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2004 Jun 19;328(7454):1490.
66. Guyatt G, Schunëmann H, Cook D, Jaeschke R, Pauker S, Bucher H; American College of Chest Physicians. Grades of recommendation for antithrombotic agents. Chest. 2001 Jan;119(1 Suppl):3S-7S.

67. Hadorn DC, Baker D. Development of the AHCPR-sponsored heart failure guideline: methodologic and procedural issues. Jt Comm J Qual Improv 1994;20: 539-54.
68. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B i sur. Levels of evidence and grades of recommendations. Oxford: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. [pristupljeno 30.3.2021]. Dostupno na: https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence
69. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN guidelines—an introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines, Edinburgh, SIGN Publication No. 39, SIGN Secretariat, Royal College of Physicians of Edinburgh, 1999. [pristupljeno 30.4.2021] Dostupno na: https://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2011.pdf
70. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA i sur. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol. 2013 Jul;66(7):726-35.
71. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J i sur. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011 Apr;64(4):383-94.
72. Rosenbaum SE, Glenton C, Oxman AD. Summary-of-findings tables in Cochrane reviews improved understanding and rapid retrieval of key information. J Clin Epidemiol. 2010;63(6):620-6.
73. Carrasco-Labra A, Brignardello-Petersen R, Santesso N, Neumann I, Mustafa RA, Mbuagbaw L i sur. Comparison between the standard and a new alternative format of the Summary-of-Findings tables in Cochrane review users: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2015 Apr 16;16:164.
74. Yepes-Nuñez JJ, Morgan RL, Mbuagbaw L, Carrasco-Labra A, Chang S, Hempel S i sur. Two alternatives versus the standard Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) summary of findings (SoF) tables to improve understanding in the presentation of systematic review results: a three-arm, randomised, controlled, non-inferiority trial. BMJ Open. 2018 Jan 23;8(1):e015623.
75. Choules AP. The use of elearning in medical education: a review of the current situation. Postgrad Med J. 2007 Apr;83(978):212-6.
76. Jethro OO, Grace AM, Thomas AK. E-learning and its Effects on Teaching and Learning in a Global Age. Int J of Acad Res in Business and Soc Sci. 2012;Vol2(1).

77. Kyaw BM, Posadzki P, Paddock S, Car J, Campbell J, Tudor Car L. Effectiveness of Digital Education on Communication Skills Among Medical Students: Systematic Review and Meta-Analysis by the Digital Health Education Collaboration. J Med Internet Res. 2019 Aug 27;21(8):e12967.
78. Liu Q, Peng W, Zhang F, Hu R, Li Y, Yan W. The Effectiveness of Blended Learning in Health Professions: Systematic Review and Meta-Analysis. J Med Internet Res. 2016 Jan 4;18(1):e2.
79. Cook DA. Web-based learning: pros, cons and controversies. Clin Med (Lond). 2007 Jan-Feb;7(1):37-42.
80. Wu J, Tennyson RD, Hsia T. A study of student satisfaction in a blended e-learning system environment. Computers & Education. 2010 Aug;55(1):155-164.
81. Kemp N, Grieve R. Face-to-face or face-to-screen? Undergraduates' opinions and test performance in classroom vs. online learning. Front Psychol. 2014 Nov 12;5:1278.
82. Vallée A, Blacher J, Cariou A, Sorbets E. Blended Learning Compared to Traditional Learning in Medical Education: Systematic Review and Meta-Analysis. J Med Internet Res. 2020 Aug 10;22(8):e16504.
83. Viljoen CA, Millar RS, Manning K, Burch VC. Effectiveness of blended learning versus lectures alone on ECG analysis and interpretation by medical students. BMC Med Educ. 2020 Dec 3;20(1):488.
84. Ruiz JG, Mintzer MJ, Leipzig RM. The impact of E-learning in medical education. Acad Med. 2006 Mar;81(3):207-12.
85. Maloney S, Nicklen P, Rivers G, Foo J, Ooi YY, Reeves S i sur. A Cost-Effectiveness Analysis of Blended Versus Face-to-Face Delivery of Evidence-Based Medicine to Medical Students. J Med Internet Res. 2015 Jul 21;17(7):e182.
86. Cook DA, Levinson AJ, Garside S, Dupras DM, Erwin PJ, Montori VM. Internet-based learning in the health professions: a meta-analysis. JAMA. 2008 Sep 10;300(10):1181-96.
87. Cook DA, Levinson AJ, Garside S, Dupras DM, Erwin PJ, Montori VM. Instructional design variations in internet-based learning for health professions education: a systematic review and meta-analysis. Acad Med. 2010 May;85(5):909-22.
88. Cook DA, Garside S, Levinson AJ, Dupras DM, Montori VM. What do we mean by web-based learning? A systematic review of the variability of interventions. Med Educ. 2010 Aug;44(8):765-74.

89. Information Handling Services, IHS. The Complexities of Physician Supply and Demand: Projections from 2013 to 2025. Washington, DC: Association of American Medical Colleges; 2015. [pristupljeno 29.4.2021]. Dostupno na: https://www.kff.org/wp-content/uploads/sites/3/2015/03/ihsreportdownload.pdf
90. George PP, Zhabenko O, Kyaw BM, Antoniou P, Posadzki P, Saxena N i sur. Online Digital Education for Postregistration Training of Medical Doctors: Systematic Review by the Digital Health Education Collaboration. J Med Internet Res. 2019 Feb 25;21(2):e13269.
91. Linguistic Inquiry and Word Count (LIWC). Interpreting LIWC output. [pristupljeno 30.4.2021]. Dostupno na: http://liwc.wpengine.com/interpreting-liwc-output/.
92. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. The Statistician. 1983;32(3):307-17.
93. Abu-Arafeh A, Jordan H, Drummond G. Reporting of method comparison studies: a review of advice, an assessment of current practice, and specific suggestions for future reports. Br J Anaesth. 2016 Nov;117(5):569-575.
94. Tausczik YR, Pennebaker JW. The psychological meaning of words: LIWC and computerized text analysis methods. Journal of Language and Social Psychology. 2010;29(1), 24–54.
95. U.S. National Institutes of Health (NIH), National Cancer Institute. Readability testing. In: Pretesting in health communications: methods, examples, and resources for improving health messages and materials. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1982.
96. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ i sur. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ. 2010 Mar 23;340:c869.
97. Cochrane Interactive Learning. The Cochrane Collaboration; 2018 [pristupljeno 30.4.2021]. Dostupno na: http://training.cochrane.org/interactivelearning/.
98. NICE. Developing NICE guidelines: the manual. Chapter 9: Writing the guideline. 2018 Oct [pristupljeno 30.4.2021]. Dostupno na: https://www.nice.org.uk/process/pmg20/chapter/writing-the-guideline#wording-the-recommendations
99. Herceg D, Štulhofer Buzina D, Čeović R, Dotlić S, Ilić I, Smuđ Orehovec S i sur. Kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a za dijagnozu,

liječenje i praćenje bolesnika/ca oboljelih od melanoma kože. Liječnički vjesnik 2016;138:22–29.

100. Kuveždić H, Šimunović D, Mrazovac D, Librenjak D, Oguić R, Jelaković B i sur. Cistinska urolitijaza: preporuke za dijagnostiku, liječenje i prevenciju recidiva. Liječnički vjesnik 2014;136:68–72.
101. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI i sur. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. Resuscitation. 2015;95:1-80.
102. Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) [pristupljeno 30.4.2021]. Dostupno na: https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009
103. Dykewicz CA; Centers for Disease Control and Prevention (US); Infectious Diseases Society of America; American Society of Blood and Marrow Transplantation. Summary of the Guidelines for Preventing Opportunistic Infections among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. Clin Infect Dis. 2001 Jul 15;33(2):139-44.
104. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B i sur. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an american college of chest physicians task force. Chest 2006;129(1):174e81.
105. Wagenmakers EJ, Marsman M, Jamil T, Ly A, Verhagen J, Love J i sur. Bayesian inference for psychology. Part I: Theoretical advantages and practical ramifications. Psychon Bull Rev. 2018 Feb;25(1):35-57.
106. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Evidence based medicine: a movement in crisis? BMJ. 2014;348:g3725.
107. Brandt L, Vandvik PO, Alonso-Coello P, Akl EA, Thornton J, Rigau D i sur. Multilayered and digitally structured presentation formats of trustworthy recommendations: a combined survey and randomised trial. BMJ Open. 2017;7(2):e011569.
108. Neumann I, Alonso-Coello P, Vandvik PO, Agoritsas T, Mas G, Akl EA i sur. Do clinicians want recommendations? A multicenter study comparing evidence summaries with and without GRADE recommendations. J Clin Epidemiol. 2018;99:33–40.
109. Lee D, Vielemeyer O. Analysis of overall level of evidence behind infectious diseases society of America practice guidelines. Arch Intern Med. 2011; 171(1):18–22.

110. Alexander PE, Brito JP, Neumann I, Gionfriddo MR, Bero L, Djulbegovic B i sur. World Health Organization strong recommendations based on lowquality evidence (study quality) are frequent and often inconsistent with GRADE guidance. J Clin Epidemiol. 2016;72:98–106.
111. Neumann I, Brignardello-Petersen R, Wiercioch W, Carrasco-Labra A, Cuello C, Akl E i sur. The GRADE evidence-to-decision framework: a report of its testing and application in 15 international guideline panels. Implement Sci. 2016;11:93.
112. Armstrong MJ, Bloom JA. Patient involvement in guidelines is poor five years after institute of medicine standards: review of guideline methodologies. Res Involv Engagem. 2017;3:19.
113. Chong CA, Chen IJ, Naglie G, Krahn MD. How well do guidelines incorporate evidence on patient preferences? J Gen Intern Med. 2009;24(8):977–82.
114. Dizon JM, Machingaidze S, Grimmer K. To adopt, to adapt, or to contextualise? The big question in clinical practice guideline development. BMC Res Notes. 2016;9(1):442.
115. Gonzalez-Suarez C, Grimmer-Somers K, Dizon J, King E, Lorenzo S, Valdecanas C i sur. Contextualizing Western guidelines for stroke and low back pain to a developing country (Philippines): an innovative approach to putting evidence into practice efficiently. J Healthc Leadersh. 2012;4:141–56.
116. Wang AT, McCoy CP, Murad MH, Montori VM. Association between industry affiliation and position on cardiovascular risk with rosiglitazone: cross sectional systematic review. BMJ. 2010;340:c1344.
117. Moynihan RN, Cooke GP, Doust JA, Bero L, Hill S, Glasziou PP. Expanding disease definitions in guidelines and expert panel ties to industry: a cross-sectional study of common conditions in the United States. PLoS Med. 2013;10(8):e1001500.
118. Rasmussen K, Schroll J, Gotzsche PC, Lundh A. Under-reporting of conflicts of interest among trialists: a cross-sectional study. J R Soc Med. 2015;108(3):101–7.
119. IFI. Innovative pharmaceutical initiative: public announcement 2016. [pristupljeno 30.4.2021]. Dostupno na: http://ifi.hr/en/public-announcement-2016/
120. Schünemann HJ, Wiercioch W, Etxeandia I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R i sur. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. CMAJ. 2014 Feb 18;186(3):E123-42.
121. Grimmer K, Dizon JM, Milanese S, King E, Beaton K, Thorpe O i sur. Efficient clinical evaluation of guideline quality: development and testing of a new tool. BMC Med Res Methodol. 2014 May 10;14:63.

122. Treweek S, Oxman AD, Alderson P, Bossuyt PM, Brandt L, Brożek J i sur. DECIDE Consortium. Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence (DECIDE): protocol and preliminary results. Implement Sci. 2013 Jan 9;8:6.
123. Watad A, Bragazzi NL, Brigo F, Sharif K, Amital H, McGonagle D i sur. Readability of Wikipedia Pages on Autoimmune Disorders: Systematic Quantitative Assessment. J Med Internet Res. 2017 Jul 18;19(7):e260.
124. Plavén-Sigray P, Matheson GJ, Schiffler BC, Thompson WH. The readability of scientific texts is decreasing over time. Elife. 2017 Sep 5;6:e27725.
125. Pennebaker JW, Mehl MR, Niederhoffer KG. Psychological aspects of natural language. use: our words, our selves. Annu Rev Psychol. 2003;54:547-77.
126. Kurtzman ET, Greene J. Effective presentation of health care performance information for consumer decision making: A systematic review. Patient Educ Couns. 2016 Jan;99(1):36-43.
127. Alter AL, Oppenheimer DM. Uniting the tribes of fluency to form a metacognitive nation. Pers Soc Psychol Rev. 2009 Aug;13(3):219-35.
128. Francke AL, Smit MC, de Veer AJ, Mistiaen P. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: a systematic meta-review. BMC Med Inform Decis Mak. 2008 Sep 12;8:38.
129. Gupta S, Rai N, Bhattacharrya O, Cheng AYY, Connelly KA, Boulet LP i sur. Optimizing the language and format of guidelines to improve guideline uptake. CMAJ. 2016 Oct 4;188(14):E362-E368.
130. Kastner M, Bhattacharyya O, Hayden L, Makarski J, Estey E, Durocher L i sur. Guideline uptake is influenced by six implementability domains for creating and communicating guidelines: a realist review. J Clin Epidemiol. 2015 May;68(5):498-509.
131. Kastner M, Estey E, Hayden L, Chatterjee A, Grudniewicz A, Graham ID i sur. The development of a guideline implementability tool (GUIDE-IT): a qualitative study of family physician perspectives. BMC Fam Pract. 2014 Jan 29;15:19.
132. Samaan Z, Mbuagbaw L, Kosa D, Borg Debono V, Dillenburg R, Zhang S i sur. A systematic scoping review of adherence to reporting guidelines in health care literature. J Multidiscip Healthc. 2013 May 6;6:169-88.
133. Hopewell S, Boutron I, Altman DG, Barbour G, Moher D, Montori V i sur. Impact of a web-based tool (WebCONSORT) to improve the reporting of randomised trials: results of a randomised controlled trial. BMC Med. 2016 Nov 28;14(1):199.

134. Sandhu P, de Wolf M. The impact of COVID-19 on the undergraduate medical curriculum. Med Educ Online. 2020 Dec;25(1):1764740.
135. O'Doherty D, Dromey M, Lougheed J, Hannigan A, Last J, McGrath D. Barriers and solutions to online learning in medical education - an integrative review. BMC Med Educ. 2018 Jun 7;18(1):130.
136. Doménech-Betoret F, Abellán-Roselló L, Gómez-Artiga A. Self-Efficacy, Satisfaction, and Academic Achievement: The Mediator Role of Students' Expectancy-Value Beliefs. Front Psychol. 2017 Jul 18;8:1193.
137. Nortvig AM, Petersen AK, Balle SH. A literature review of the factors influencing e-learning and blended learning in relation to learning outcome, student satisfaction and engagement. The Electronic Journal of e-Learning. 2018;16(1):46–55.
138. Caton JB, Chung S, Adeniji N, Hom J, Brar K, Gallant A i sur. Student engagement in the online classroom: comparing preclinical medical student question-asking behaviors in a videoconference versus in-person learning environment. FASEB Bioadv. 2020 Dec 11;3(2):110-117.
139. GRADE Centre McMaster University. GRADE Online Learning Modules. [pristupljeno 30.4.2021]. Dostupno na: https://cebgrade.mcmaster.ca/
140. Norris SL, Meerpohl JJ, Akl EA, Schünemann HJ, Gartlehner G, Chen Y i sur. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group. The skills and experience of GRADE methodologists can be assessed with a simple tool. J Clin Epidemiol. 2016 Nov;79:150-158.e1.
141. López-Alcalde J, Martín C, Blasco JA, Mouratidou T, Neamtiu L, Deandrea S i sur. GRADE workshop: grading the quality of evidence and strength of recommendations, 2014. [pristupljeno 30.4.2021]. Dostupno na: https://Ec.Europa.Eu/Jrc/En/Publication/Eur-Scientific-And-Technical-Research-Reports/Grade-Workshop-Grading-Quality-Evidence-And-Strength-Recommendations
142. da Costa BR, Beckett B, Diaz A, Resta NM, Johnston BC, Egger M i sur. Effect of standardized training on the reliability of the Cochrane risk of bias assessment tool: a prospective study. Syst Rev. 2017 Mar 3;6(1):44.
143. Akl EA, Maroun N, Guyatt G, Oxman AD, Alonso-Coello P, Vist GE i sur. Symbols were superior to numbers for presenting strength of recommendations to health care consumers: a randomized trial. J Clin Epidemiol. 2007 Dec;60(12):1298-305.

144. Santesso N, Glenton C, Dahm P, Garner P, Akl EA, Alper B i sur. GRADE Working Group. GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. J Clin Epidemiol. 2020 Mar;119:126-135.
145. Schünemann HJ, Vist GE, Higgins JPT, Santesso N, Deeks JJ, Glasziou P i sur. Chapter 15: Interpreting results and drawing conclusions. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, ur. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2 (updated February 2021). Cochrane, 2021. [pristupljeno 28.4.2021]. Dostupno na: www.training.cochrane.org/handbook
146. Michie S, Lester K. Words matter: increasing the implementation of clinical guidelines. Qual Saf Health Care 2005;14:367e70.
147. Garbi M. National Institute for Health and Care Excellence clinical guidelines development principles and processes. Heart. 2021 Feb 23:heartjnl-2020-318661.
148. Fujiwara T, Grimer RJ, Evans S, Medellin Rincon MR, Tsuda Y, Le Nail LR i sur. Impact of NICE guidelines on the survival of patients with soft-tissue sarcomas. Bone Joint J. 2021 Mar;103-B(3):569-577.
149. Sekhar MS, Vyas N. Defensive medicine: a bane to healthcare. Ann Med Health Sci Res. 2013 Apr;3(2):295-6.
150. Akl EA, Guyatt GH, Irani J, Feldstein D, Wasi P, Shaw E i sur. "Might" or "suggest"? No wording approach was clearly superior in conveying the strength of recommendation. J Clin Epidemiol. 2012 Mar;65(3):268-75.
151. Lomotan EA, Michel G, Lin Z, Shiffman RN. How ‘‘should’’ we write guideline recommendations? Interpretation of deontic terminology in clinical practice guidelines: survey of the health services community. Qual Saf Health Care 2010;19:509e13.

10. ŽIVOTOPIS

Ružica Tokalić, dr. med.

Katedra za istraživanja u biomedicini i zdravstvu

Medicinski fakultet Split

Telefon: 021/557-820

Email adresa: rtokalic@mefst.hr

Obrazovanje:

Doktor medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu 2016.

Objavljeni znanstveni članci na kojima se temelji doktorska disertacija:

Tokalić R, Viđak M, Buljan I, Marušić A. Reporting Quality of European and Croatian Health Practice Guidelines According to the RIGHT Reporting Checklist. Implement Sci. 2018 Oct 29;13(1):135.

Indeksiran u CC- u, čimbenik odjeka za 2020. godinu: 7,327

Tokalić R, Viđak M, Buljan I, Marušić A. Reporting of Clinical Practice Guidelines: Practical Testing of AGREE and RIGHT Checklists. J Gen Intern Med. 2020 Jul;35(7):2167-2172.

Indeksiran u CC- u, čimbenik odjeka za 2020. godinu: 5,128

Ostali objavljeni izvorni znanstveni članci:

Viđak M, Barać L, **Tokalić R**, Buljan I, Marušić A. Interventions for Organizational Climate and Culture in Academia: A Scoping Review. Sci Eng Ethics. 2021 Mar 30;27(2):24.

Wang X, Chen Y, Akl EA, **Tokalić R**, Marušić A, Qaseem A i sur. RIGHT working group. The reporting checklist for public versions of guidelines: RIGHT-PVG. Implement Sci. 2021 Jan 11;16(1):10.

Buljan I, Marušić M, **Tokalić R**, Viđak M, Peričić TP, Hren D i sur. Cognitive levels in testing knowledge in evidence-based medicine: a cross sectional study. BMC Med Educ. 2021 Jan 7;21(1):25.

Viđak M, Buljan I, **Tokalić R**, Lunić A, Hren D, Marušić A. Perception of Organizational Ethical Climate by University Staff and Students in Medicine and Humanities: A Cross Sectional Study. Sci Eng Ethics. 2020 Dec;26(6):3437-3454.

Buljan I, **Tokalić R**, Roguljić M, Zakarija-Grković I, Vrdoljak D, Milić P i sur. Framing the numerical findings of Cochrane plain language summaries: two randomized controlled trials. BMC Med Res Methodol. 2020;20(101).

Buljan I, **Tokalić R**, Marušić M, Marušić A. Health Numeracy Skills of Medical Students: Cross-Sectional and Controlled Before-And-After Study. BMC Med Educ. 2019 Dec 21;19(1):467.

Vrljičak Davidović N, **Tokalić R**, Burilović E, Pejdo S, Marušić A, Singh S i sur. Low dissemination rates, non-transparency of trial premature cessation and late registration in child mental health: observational study of registered interventional trials. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2020 Jun;29(6):813-825.

Sharp MK, **Tokalić R**, Gómez G, Wager E, Altman DG, Hren D. A cross-sectional bibliometric study showed suboptimal journal endorsement rates of STROBE and its extensions. J Clin Epidemiol. 2019 Mar;107:42-50.

Babić A, **Tokalić R**, Amílcar Silva Cunha J, Novak I, Suto J, Viđak M i sur. Assessments of attrition bias in Cochrane systematic reviews are highly inconsistent and thus hindering trial comparability. BMC Med Res Methodol. 2019 Apr 5;19(1):76.

Tokalić R, Marušić A. A peer review card exchange game. European science editing. 2018; 44(3):52-55.

Jurić D, Pranić S, **Tokalić R**, Milat AM, Mudnić I, Pavličević I i sur. Clinical trials on drug-drug interactions registered in ClinicalTrials.gov reported incongruent safety data in published articles: an observational study. J Clin Epidemiol. 2018 Dec;104:35-45.

Viđak M, **Tokalić R**, Tomičić M, Petric D. European guidelines for obesity treatment: review. Med fam Croat. 2017; 25(1-2), 63-68.

Viđak M, **Tokalić R,** Marušić M, Puljak L, Sapunar D. Improving completion rates of students in biomedical PhD programs: an interventional study. BMC Medical Educ. 2017 Aug 25;17(1):144.

Filipović N, Zuvan L, Mašek T, **Tokalić R**, Grković I. Gender and gonadectomy influence on neurons in superior cervical ganglia of sexually mature rats. Neurosci Lett. 2014 Mar 20; 563:55-60.

11. DODATAK

Prilog 1. RIGHT smjernica za izvještavanje: popis čestica prema domenama na hrvatskom jeziku

Domena	Broj čestice	Opis čestice
Osnovni podatci		
Naslov / podnaslov	1a	U naslovu naglasiti da se radi o smjernicama, tj. u naslov staviti "smjernice" ili "preporuke".
	1b	Navesti godinu objave smjernica.
	1c	Opisati temu smjernica, poput probira, dijagnostike, liječenja, rukovođenja, prevencije i sl.
Sažetak	2	Navesti sažete preporuke smjernica
Kratice i akronimi	3	Definirati nove ili ključne pojmove i napraviti popis kratica i akronima ako je to moguće.
Kontakt autor	4	Navesti barem jednog autora za kontakt i upite.
Dosadašnje spoznaje		
Kratak opis javnozdravstvenog problema	5	Opisati osnovnu epidemiologiju problema, poput prevalencije/incidencije, pobola, smrtnosti i opterećenja (uključujući financijsko) koja proizlaze iz obrađenog problema.
Svrha smjernica i pojedini ciljevi	6	Opisati svrhu/e smjernica i pojedine ciljeve, poput unaprjeđenja zdravstvenih pokazatelja (npr. smrtnosti i prevalencije bolesti), kvalitete života, ili smanjenja troškova.
Ciljana populacija	7a	Opisati primarnu populaciju na koju se odnose preporuke u smjernicama.
	7b	Opisati sve podskupine na koje se smjernice posebno osvrću.
Krajnji korisnici i okruženje	8a	Opisati primarne korisnike kojima su smjernice namijenjene (poput liječnika primarne zdravstvene zaštite, kliničara specijalista, javnozdravstvenih djelatnika, rukovoditelja i donositelja prijedloga zakona) i druge potencijalne korisnike smjernica.
	8b	Opisati okruženje za koje su smjernice namijenjene, poput primarne ili sekundarne zdravstvene zaštite i slabo ili srednje razvijenih zemalja.
Skupine za razvoj smjernica	9a	Opisati kako su odabrani svi sudionici u razvoju smjernica te njihove uloge i odgovornosti (npr. koordinacijska skupina, komisija, vanjski recenzent, skupina zadužena za sustavne preglede i metodolozi).
	9b	Navesti sve pojedince uključene u razvoj smjernica, kao i njihove titule, uloge i matične ustanove.
Dokazi		
Oblikovanje pitanja	10a	Navesti ključna pitanja koja su osnova za smjernice u PICO (populacija/pacijent/problem, intervencija, usporedba/kontrola, ishod) ili drugom formatu.
	10b	Navesti kako su ishodi odabrani i razvrstani.
Sustavni pregledi	11a	Navesti jesu li preporuke temeljene na novim sustavnim pregledima napravljenim posebno za navedene smjernice ili su korišteni već postojeći sustavni pregledi.
	11b	Ako su korišteni postojeći sustavni pregledi, navesti izvore i

		opisati kako je proveden pregled literature i procjena (priložiti strategiju pretrage i kriterije za uključenje i opisati kako je procijenjen rizik pristranosti) te jesu li sustavni pregledi bili obnovljeni.
Procjena snage dokaza	12	Opisati pristup korišten u procjeni snage dokaza.
Preporuke		
Preporuke	13a	Navesti jasne, precizne i provedive preporuke.
	13b	Navesti jasne preporuke za važne podskupine ako dokazi upućuju na postojanje bitnih razlika koji utječu na preporuke, posebice u ravnoteži koristi i štete unutar podskupina.
	13c	Navesti snagu preporuka i pouzdanost dokaza.
Obrazloženje preporuka	14a	Navesti jesu li stavovi i prioriteti ciljanih populacija uvaženi pri oblikovanju svake od preporuka. Ako jesu, opisati korištene pristupe i metode prepoznavanja tih stavova i prioriteta. Ako isti nisu uvaženi, navesti zašto je tome tako.
	14b	Navesti jesu li troškovi i izvori prihoda razmatrani tijekom razvoja preporuka. Ako jesu, opisati korištene metode (poput analize isplativosti) i sažeti rezultate. Ako financijska situacija nije uvažena, objasniti zašto.
	14c	Navesti druge čimbenike razmatrane pri oblikovanju smjernica, poput jednakosti, izvedivosti i prihvatljivosti.
Postupak donošenja odluka	15	Opisati postupke i pristupe korištene pri donošenju odluka, posebice pri oblikovanju preporuka (kako je definirano i postignuto suglasje i je li provedeno glasovanje).
Vrednovanje i kontrola kvalitete		
Vanjsko vrednovanje	16	Naznačiti je li nacrt smjernice prošao nezavisno vrednovanje i ako je, kako je ono provedeno i jesu li komentari razmotreni i uvaženi.
Kontrola kvalitete	17	Naznačiti jesu li smjernice podvrgnute postupku kontrole kvalitete. Ako jesu, opisati postupak.
Financiranje, izjava o i rješavanje sukoba interesa		
Izvori financiranja i njihova uloga	18a	Precizno opisati izvore financiranja za sve faze razvoja smjernica.
	18b	Opisati ulogu izvora financiranja u različitim fazama razvoja smjernica i u dijeljenju i provedbi preporuka.
Izjava o i rješavanje sukoba interesa	19a	Opisati koje su vrste sukoba interesa (financijske i nefinancijske) bile važne za razvoj smjernica.
	19b	Opisati kako su procijenjeni i razriješeni sukobi interesa i kako korisnici smjernica mogu pristupiti izjavama o sukobu interesa.
Ostale informacije		
Pristup	20	Opisati gdje se mogu pronaći smjernice, dodaci smjernicama i drugi povezani dokumenti.
Prijedlozi za daljnja istraživanja	21	Opisati nedostatke u dokazima i/ili dati prijedloge za buduća istraživanja.
Ograničenja smjernica	22	Opisati moguća ograničenja u postupku razvoja smjernica (npr. skupine autora nisu bile multidisciplinarne ili vrijednosti i želje pacijenata nisu razmatrane) i navesti kako su ta ograničenja mogla utjecati na valjanost smjernica.

Prilog 2. Popis hrvatskih i europskih smjernica za kliničku praksu uključenih u istraživanje usporedbe hrvatskih i europskih smjernica

Tablica s1. Popis hrvatskih smjernica za kliničku praksu uključenih u istraživanje usporedbe hrvatskih i europskih smjernica

	Klinička smjernica
1	Hunyadi-Antičević S, Protić A, Patrk J, Filipović-Grčić B, Puljević D, Majhen-Ujević R i sur. Smjernice za reanimaciju Europskog vijeća za reanimatologiju 2015. godine. Liječnički vjesnik 2016;138:305–321.
2	Rahelić D, Altabas V, Bakula M, Balić S, Balint I, Bergman Marković B i sur. Hrvatske smjernice za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2. Liječnički vjesnik 2016;138:1–21.
3	Herceg D, Štulhofer Buzina D, Čeović R, Dotlić S, Ilić I, Smuđ Orehovec S i sur. Kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika/ca oboljelih od melanoma kože. Liječnički vjesnik 2016;138:22–29.
4	Bišof V, Juretić A, Stančić-Rokotov D, Rustemović N, Miletić D, Boban M i sur. Kliničke preporuke za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka jednjaka i ezofagogastričnog prijelaza. Liječnički vjesnik 2016;138:233–239.
5	Šeparović R, Silovski T, Dedić Plavetić N, Šerman A, Grubišić Čabo F, Kardum Fucak I i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a 1. dio: rak dojke, rak tijela maternice, rak vrata maternice, rak jajnika. Liječnički vjesnik 2016;138:63–68.
6	Gnjidić M, Vojnović Ž, Čonkaš M, Grubišić Čabo F, Belev B, Budisavljević A i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a II. dio: rak bubrega, rak mokraćnog mjehura, rak prostate, rak testisa. Liječnički vjesnik 2016;138:167–172.
7	Dedić Plavetić N, Kelemenić Dražin R, Dobrila Dintinjana R, Radić M, Prejac J, Mišetić Dolić Z i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a III. dio: neuroendokrine neoplazme, hepatocelularni karcinom, rak gušterače, rak žučnih vodova. Liječnički vjesnik 2016;138:173–178.
8	Bašić-Jukić N, Pavlović D, Šmalcelj R, Tomić-Brzac H, Orlić L, Radić J i sur. Smjernice za prevenciju, praćenje i liječenje poremećaja koštano-mineralnog metabolizma u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Liječnički vjesnik 2016;138:107–120.
9	Vranešić Bender D, Giljević Z, Kušec V, Laktašić Žerjavić N, Bošnjak Pašić M, Vrdoljak E. Smjernice za prevenciju, prepoznavanje i liječenje nedostatka vitamina D u odraslih. Liječnički vjesnik 2016;138:121–132.
10	Arbanas G, Jurin T, Mozetič V, Mimica Matanović S, Rožman J, Markić D i sur. Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku, liječenje i praćenje osoba s prijevremenom ejakulacijom. Liječnički vjesnik 2016;138:321–327.
11	Maslovara S, Butković-Soldo S, Drviš P, Roje-Bedeković M, Trotić R, Branica S i sur. Hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje benignoga paroksizmalnog pozicijskog vertiga (BPPV-a). Liječnički vjesnik 2015;137:335–342.
12	Bišof V, Juretić A, Trivanović D, Dobrila Dintinjana R, Šarčević B, Jakić-Razumović J i sur. Kliničke preporuke za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka nepoznata primarnog podrijetla. Liječnički vjesnik 2015;137:65–69.
13	Šeparović R, Ban M, Silovska T, Beketić Orešković L, Soldić Ž, Podolski P i sur.

	Kliničke upute hrvatskoga onkološkog društva za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnica/ka oboljelih od invazivnog raka dojke. Liječnički vjesnik 2015;137:143–149.
14	Mišir Krpan A, Juretić A, Boban M, Omrčen T, Paladino J, Hajnšek S i sur. Kliničke upute za dijagnozu, liječenje i praćenje odraslih bolesnika oboljelih od glioma središnjega živčanog sustava. Liječnički vjesnik 2015;137:343–347.
15	Pećin I, Muačević-Katanec D, Šimić I, Fumić K, Potočki K, Šućur N i sur. Pompeova bolest - smjernice za dijagnozu i liječenje odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2015;137:216–218.
16	Bašić-Jukić N, Radić J, Klarić D, Jakić M, Vujičić B, Gulin M i sur. Preporuke za praćenje, prevenciju i liječenje proteinsko-energijske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Liječnički vjesnik 2015;137:1–8.
17	Muačević-Katanec D, Pećin I, Šimić I, Fumić K, Potočki K, Šućur N i sur. Smjernice za liječenje mukopolisaharidoze (MPS) VI u odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2015;137:213–215.
18	Kuveždić H, Šimunović D, Mrazovac D, Librenjak D, Ogui ć R, Jelaković B i sur. Cistinska urolitijaza: preporuke za dijagnostiku, liječenje i prevenciju recidiva. Liječnički vjesnik 2014;136:68–72.
19	Merkler M, Pećin I, Šimić I, Muačević-Katanec D, Šućur N, Reiner Ž i sur. Fabryjeva bolest smjernice za dijagnozu i liječenje odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:133–135.
20	Merkler M, Šimić I, Pećin I, Muačević-Katanec D, Šućur N, Reiner Ž i sur. Gaucherova bolest smjernice za dijagnozu i liječenje odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:130–133.
21	Zelić M, Vranešić Bender D, Ljubas Kelečić D, Župan Ž, Cicvarić T, Maldini B i sur. Hrvatske smjernice za perioperativnu enteralnu prehranu kirurških bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:179–185.
22	Katičić M, Duvnjak M, Filipec Kanižaj T, Krznarić Ž, Marušić M, Mihaljević S i sur. Hrvatski postupnik za dijagnostiku i terapiju infekcije helicobacterom pylori. Liječnički vjesnik 2014;136:1–17.
23	Katičić M, Banić M, Crnčević Urek M, Gašparov S, Krznarić Ž, Prskalo M i sur. Hrvatski postupnik za prevenciju želučanog raka eradikacijom infekcije Helicobacterom pylori. Liječnički vjesnik 2014;136:59–68.
24	Houra K, Ledić D, Kvesić D, Perović D, Radoš I, Kapural L. Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje bolnih stanja vratne i prsne kralježnice minimalno invazivnim postupcima. Liječnički vjesnik 2014;136:245–252.
25	Stipić Marković A, Rožmanić V, Anić B, Aberle N, Račić G, Novak S i sur. Smjernice za dijagnostiku i liječenje hereditarnog angioedema. Liječnički vjesnik 2014;136:117–129.
26	Gornik I, Rahelić D, Husedžinović I, Gašparović V, Ivanović D, Krznarić Ž i sur. Smjernice za zbrinjavanje hiperglikemije u odraslih hospitaliziranih bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:315–323.

Tablica s2. Popis europskih smjernica za kliničku praksu uključenih u istraživanje usporedbe hrvatskih i europskih smjernica

	Klinička smjernica
1	Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI i sur. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. Resuscitation. 2015;95:1-80.
2	Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M i sur. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia. 2015;58(3):429-42.
3	Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Spatz A i sur. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline--Update 2012. European journal of cancer. 2012;48(15):2375-90.
4	Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannova R, Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2016;27 Suppl. 5:v50-v7.
5	Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E i sur. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26 Suppl. 5:v8-30.
6	Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C i sur. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2013;24 Suppl. 6:vi33-8.
7	Colombo N, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Rollo D, Sessa C. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii27-32.
8	Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, Gonzalez-Martin A, Colombo N, Sessa C. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2013;24 Suppl 6:vi24-32.
9	Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V i sur. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2016;27 Suppl 5:v58-v68.
10	Bellmunt J, Orsola A, Leow JJ, Wiegel T, De Santis M, Horwich A. Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2014;25 Suppl 3:iii40-8.
11	Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26 Suppl 5:v69-77.
12	Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K i sur. Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update. European urology. 2015;68(6):1054-68.
13	Oberg K, Knigge U, Kwekkeboom D, Perren A. Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii124-30.
14	Verslype C, Rosmorduc O, Rougier P. Hepatocellular carcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii41-8.
15	Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, Rougier P. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.

Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii33-40.

16 Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T, Arnold D. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2016;27 Suppl 5:v28-v37.

17 Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Moncada I, Salonia A. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. European Association of Urology 2015 [cited 2018 May 28]; Available from: https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Sexual-Dysfunction-2015-v2.pdf.

18 Stupp R, Brada M, van den Bent MJ, Tonn JC, Pentheroudakis G. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2014;25 Suppl 3:iii93-101.

19 Fizazi K, Greco FA, Pavlidis N, Daugaard G, Oien K, Pentheroudakis G. Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26 Suppl 5:v133-8.

20 Cardoso F, Costa A, Norton L, Senkus E, Aapro M, Andre F i sur. ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2). Breast. 2014;23(5):489-502.

21 Biegstraaten M, Arngrímsson R, Barbey F, Boks L, Cecchi F, Deegan PB i sur. Recommendations for initiation and cessation of enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: the European Fabry Working Group consensus document. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2015;10:36.

22 Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P i sur. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. Clinical nutrition. 2006;25(2):224-44.

23 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F i sur. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut. 2012;61(5):646-64.

24 Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM i sur. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2012;97(1):16-38.

Prilog 3. Popis hrvatskih i europskih smjernica za kliničku praksu uključenih u istraživanje usporedbe RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje

Tablica s3. Popis hrvatskih smjernica za kliničku praksu uključenih u istraživanje usporedbe RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje

	Klinička smjernica
1	Hunyadi-Antičević S, Protić A, Patrk J, Filipović-Grčić B, Puljević D, Majhen-Ujević R i sur. Smjernice za reanimaciju Europskog vijeća za reanimatologiju 2015. godine. Liječnički vjesnik 2016;138:305–321.
2	Rahelić D, Altabas V, Bakula M, Balić S, Balint I, Bergman Marković B i sur. Hrvatske smjernice za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2. Liječnički vjesnik 2016;138:1–21.
3	Herceg D, Štulhofer Buzina D, Čeović R, Dotlić S, Ilić I, Smuđ Orehovec S i sur. Kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika/ca oboljelih od melanoma kože. Liječnički vjesnik 2016;138:22–29.
4	Bišof V, Juretić A, Stančić-Rokotov D, Rustemović N, Miletić D, Boban M i sur. Kliničke preporuke za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka jednjaka i ezofagogastričnog prijelaza. Liječnički vjesnik 2016;138:233–239.
5	Šeparović R, Silovski T, Dedić Plavetić N, Šerman A, Grubišić Čabo F, Kardum Fucak I i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a 1. dio: rak dojke, rak tijela maternice, rak vrata maternice, rak jajnika. Liječnički vjesnik 2016;138:63–68.
6	Gnjidić M, Vojnović Ž, Čonkaš M, Grubišić Čabo F, Belev B, Budisavljević A i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a II. dio: rak bubrega, rak mokraćnog mjehura, rak prostate, rak testisa. Liječnički vjesnik 2016;138:167–172.
7	Dedić Plavetić N, Kelemenić Dražin R, Dobrila Dintinjana R, Radić M, Prejac J, Mišetić Dolić Z i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a III. dio: neuroendokrine neoplazme, hepatocelularni karcinom, rak gušterače, rak žučnih vodova. Liječnički vjesnik 2016;138:173–178.
8	Bašić-Jukić N, Pavlović D, Šmalcelj R, Tomić-Brzac H, Orlić L, Radić J i sur. Smjernice za prevenciju, praćenje i liječenje poremećaja koštano-mineralnog metabolizma u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Liječnički vjesnik 2016;138:107–120.
9	Vranešić Bender D, Giljević Z, Kušec V, Laktašić Žerjavić N, Bošnjak Pašić M, Vrdoljak E. Smjernice za prevenciju, prepoznavanje i liječenje nedostatka vitamina D u odraslih. Liječnički vjesnik 2016;138:121–132.
10	Arbanas G, Jurin T, Mozetič V, Mimica Matanović S, Rožman J, Markić D i sur. Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku, liječenje i praćenje osoba s prijevremenom ejakulacijom. Liječnički vjesnik 2016;138:321–327.
11	Maslovara S, Butković-Soldo S, Drviš P, Roje-Bedeković M, Trotić R, Branica S i sur. Hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje benignoga paroksizmalnog pozicijskog vertiga (BPPV-a). Liječnički vjesnik 2015;137:335–342.
12	Bišof V, Juretić A, Trivanović D, Dobrila Dintinjana R, Šarčević B, Jakić-Razumović J i sur. Kliničke preporuke za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka nepoznata primarnog podrijetla. Liječnički vjesnik 2015;137:65–69.

13	Šeparović R, Ban M, Silovska T, Beketić Orešković L, Soldić Ž, Podolski P i sur. Kliničke upute hrvatskoga onkološkog društva za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnica/ka oboljelih od invazivnog raka dojke. Liječnički vjesnik 2015;137:143–149.
14	Mišir Krpan A, Juretić A, Boban M, Omrčen T, Paladino J, Hajnšek S i sur. Kliničke upute za dijagnozu, liječenje i praćenje odraslih bolesnika oboljelih od glioma središnjega živčanog sustava. Liječnički vjesnik 2015;137:343–347.
15	Pećin I, Muačević-Katanec D, Šimić I, Fumić K, Potočki K, Šućur N i sur. Pompeova bolest - smjernice za dijagnozu i liječenje odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2015;137:216–218.
16	Bašić-Jukić N, Radić J, Klarić D, Jakić M, Vujičić B, Gulin M i sur. Preporuke za praćenje, prevenciju i liječenje proteinsko-energijske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Liječnički vjesnik 2015;137:1–8.
17	Muačević-Katanec D, Pećin I, Šimić I, Fumić K, Potočki K, Šućur N i sur. Smjernice za liječenje mukopolisaharidoze (MPS) VI u odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2015;137:213–215.
18	Kuveždić H, Šimunović D, Mrazovac D, Librenjak D, Oguić R, Jelaković B i sur. Cistinska urolitijaza: preporuke za dijagnostiku, liječenje i prevenciju recidiva. Liječnički vjesnik 2014;136:68–72.
19	Merkler M, Pećin I, Šimić I, Muačević-Katanec D, Šućur N, Reiner Ž i sur. Fabryjeva bolest smjernice za dijagnozu i liječenje odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:133–135.
20	Merkler M, Šimić I, Pećin I, Muačević-Katanec D, Šućur N, Reiner Ž i sur. Gaucherova bolest smjernice za dijagnozu i liječenje odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:130–133.
21	Zelić M, Vranešić Bender D, Ljubas Kelečić D, Župan Ž, Cicvarić T, Maldini B i sur. Hrvatske smjernice za perioperativnu enteralnu prehranu kirurških bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:179–185.
22	Katičić M, Duvnjak M, Filipec Kanižaj T, Krznarić Ž, Marušić M, Mihaljević S i sur. Hrvatski postupnik za dijagnostiku i terapiju infekcije helicobacterom pylori. Liječnički vjesnik 2014;136:1–17.
23	Katičić M, Banić M, Crnčević Urek M, Gašparov S, Krznarić Ž, Prskalo M i sur. Hrvatski postupnik za prevenciju želučanog raka eradikacijom infekcije Helicobacterom pylori. Liječnički vjesnik 2014;136:59–68.
24	Houra K, Ledić D, Kvesić D, Perović D, Radoš I, Kapural L. Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje bolnih stanja vratne i prsne kralježnice minimalno invazivnim postupcima. Liječnički vjesnik 2014;136:245–252.
25	Stipić Marković A, Rožmanić V, Anić B, Aberle N, Račić G, Novak S i sur. Smjernice za dijagnostiku i liječenje hereditarnog angioedema. Liječnički vjesnik 2014;136:117–129.
26	Gornik I, Rahelić D, Husedžinović I, Gašparović V, Ivanović D, Krznarić Ž i sur. Smjernice za zbrinjavanje hiperglikemije u odraslih hospitaliziranih bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:315–323.
27	Herceg D, Jakopović M, Dedić Plavetić N, Samaržija M, Čučević B, Mijatović D i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a V. dio: melanom, sarkomi, tumori središnjega živčanog sustava, rak pluća. Liječnički vjesnik 2017;139(1-2):17-23.
28	Silovski T, Pleština S, Belev B, Dintinjana RD, Kurbel S, Županc D i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku

	onkologiju HLZ-a IV. dio: planocelularni rak glave i vrata, rak jednjaka, rak želuca, rak debelog i završnog crijeva. Liječnički vjesnik 2017;139(1-2):12-17.
29	Samaržija M, Jakopović M, Boban M, Bošković L, Belac Lovasić I, Juretić A i sur. Smjernice za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka pluća malih stanica. Liječnički vjesnik 2017;139(11-12):371-374.
30	Samaržija M, Jakopović M, Boban M, Bošković L, Belac Lovasić I, Juretić A i sur. Smjernice za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka pluća nemalih stanica. Liječnički vjesnik 2017;139(11-12):365-371.
31	Brajac I, Puizina Ivić N, Bukvić Mokos Z, Bolanča Ž, Vukšić Polić M, Žic R i sur. Smjernice za dijagnostiku i liječenje gnojnog hidradenitisa (hidradenitis suppurativa). Liječnički vjesnik 2017;139(9-10):247-253.
32	Zupančić-Šalek S, Pulanić D, Ostojić-Kolonić S, Pejša V, Valković T, Nemet D. Smjernice za dijagnostiku i liječenje primarne imunosne trombocitopenije u odraslih. Liječnički vjesnik 2017;139(7-8):192-198.
33	Gredelj Šimec Nj, Kaić G, Škrtić A, Šiftar Z, Lasan-Trčić R, Valković T i sur. Smjernice za dijagnozu i liječenje bolesnika s mijelodisplastičnim sindromom. Liječnički vjesnik 2017;139(1-2):1-11.
34	Borovečki A, Braš M, Brkljačić B, Canki-Klain N, Dedić Plavetić N, Grahovac B i sur. Smjernice za genetičko savjetovanje i testiranje na nasljedni rak dojke i jajnika. Liječnički vjesnik 2017;139(5-6):107-117.
35	Kuzman I, Rakušić N, Čivljak R, Puljiz I, Kutleša M, Topić A i sur. Smjernice za liječenje pneumonija iz opće populacije u odraslih. Liječnički vjesnik 2017;139(7-8):177-191.
36	Cvjetko I, Kovačević M, Penović S, Ajduk M, Palenkić H, Erdelez L i sur. Smjernice za liječenje stenoze karotidne arterije. Liječnički vjesnik 2017;139(3-4):51-55.
37	Poljaković Z, Vodanović D, Vranešić Bender D, Ljubas Kelečić D, Starčević K, Kolundžić Z i sur. Smjernice za rano prepoznavanje, dijagnostiku i terapiju neurogene orofaringealne disfagije. Liječnički vjesnik 2017;139(5-6):118-135.

Tablica s4. Popis europskih smjernica za kliničku praksu uključenih u istraživanje usporedbe RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje

	Klinička smjernica
1	Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI i sur. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. Resuscitation. 2015;95:1-80.
2	Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M i sur. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia. 2015;58(3):429-42.
3	Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Spatz A i sur. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline--Update 2012. European journal of cancer. 2012;48(15):2375-90.
4	Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannova R, Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2016;27 Suppl. 5:v50-v7.
5	Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E i sur. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26 Suppl. 5:v8-30.
6	Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C i sur. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2013;24 Suppl. 6:vi33-8.
7	Colombo N, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Rollo D, Sessa C. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii27-32.
8	Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, Gonzalez-Martin A, Colombo N, Sessa C. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2013;24 Suppl 6:vi24-32.
9	Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V i sur. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2016;27 Suppl 5:v58-v68.
10	Bellmunt J, Orsola A, Leow JJ, Wiegel T, De Santis M, Horwich A. Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2014;25 Suppl 3:iii40-8.
11	Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26 Suppl 5:v69-77.
12	Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K i sur. Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update. European urology. 2015;68(6):1054-68.
13	Oberg K, Knigge U, Kwekkeboom D, Perren A. Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii124-30.
14	Verslype C, Rosmorduc O, Rougier P. Hepatocellular carcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii41-8.
15	Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, Rougier P. Pancreatic adenocarcinoma:

ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii33-40.

16 Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T, Arnold D. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2016;27 Suppl 5:v28-v37.

17 Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Moncada I, Salonia A. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. European Association of Urology 2015 [cited 2018 May 28]; Available from: https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Sexual-Dysfunction-2015-v2.pdf.

18 Stupp R, Brada M, van den Bent MJ, Tonn JC, Pentheroudakis G. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2014;25 Suppl 3:iii93-101.

19 Fizazi K, Greco FA, Pavlidis N, Daugaard G, Oien K, Pentheroudakis G. Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26 Suppl 5:v133-8.

20 Cardoso F, Costa A, Norton L, Senkus E, Aapro M, Andre F i sur. ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2). Breast. 2014;23(5):489-502.

21 Biegstraaten M, Arngrímsson R, Barbey F, Boks L, Cecchi F, Deegan PB i sur. Recommendations for initiation and cessation of enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: the European Fabry Working Group consensus document. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2015;10:36.

22 Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P i sur. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. Clinical nutrition. 2006;25(2):224-44.

23 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F i sur. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut. 2012;61(5):646-64.

24 Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM i sur. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2012;97(1):16-38.

25 Dummer R, Hauschild A, Lindenblatt N, Pentheroudakis G, Keilholz U. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2015;26 Suppl 5:v126-32.

26 Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S i sur. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2018;29(Supplement_4):iv268-iv9.

27 Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S i sur. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2018;29(Supplement_4):iv267.

28 Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2014;25 Suppl 3:iii113-23.

29 Fruh M, De Ruysscher D, Popat S, Crino L, Peters S, Felip E. Small-cell lung cancer

(SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2013;24 Suppl 6:vi99-105.

30 Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J i sur. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2017;28(suppl_4):iv1-iv21.

31 Novello S, Barlesi F, Califano R, Cufer T, Ekman S, Levra MG i sur. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2016;27(suppl 5):v1-v27.

32 Gregoire V, Lefebvre JL, Licitra L, Felip E. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2010;21 Suppl 5:v184-6.

33 Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2016;27(suppl 5):v38-v49.

34 Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandala M, Cervantes A i sur. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2013;24 Suppl 6:vi64-72.

35 Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rodel C, Cervantes A i sur. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2017;28(suppl_4):iv22-iv40.

36 Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhasz I i sur. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. 2015;29(4):619-44.

37 Janssens A, Lambert C, Bries G, Bosly A, Selleslag D, Beguin Y. Primary immune thrombocytopenia in adults Guidelines for diagnosis and treatment anno 2013 proposed by the Belgian Hematological Society. Belgian Journal of Hematology. 2013;4(1):11-20.

38 Fenaux P, Haase D, Sanz GF, Santini V, Buske C. Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2014;25 Suppl 3:iii57-69.

39 Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, Balmana J, Cardoso MJ, Gilbert F i sur. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2016;27(suppl 5):v103-v10.

40 Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I i sur. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009;64 Suppl 3:iii1-55.

41 Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A i sur. Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the

European Society for Vascular Surgery. 2018;55(1):3-81.

42 Burgos R, Breton I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, Genton L i sur. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland). 2018;37(1):354-96.

Prilog 4. Tablica *Summary of Findings* i testovi korišteni u istraživanju edukacije GRADE pristupa

Tablica s5. Tablica *Summary of Findings* korištena u istraživanju edukacije GRADE pristupa:

SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON *[Explanation]*

Zinc compared to placebo for children more than 6 months of age with acute diarrhoea

Patient or population: children with acute diarrhoea
Settings: all countries, Intervention: zinc, Comparison: placebo

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	Number of participants (trials)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Placebo	Zinc				
Duration of diarrhoea	All trials		MD −11.46 (−19.72 to −3.19)	2581 (9 trials)	⊕⊕ **low**[1,2]	No comment
	The mean duration of diarrhoea among placebo ranged from **31.2 to 169.5 hours**	The mean duration of diarrhoea among zinc ranged from **28.8 to 147.6 hours**				
	Trials limited to children with signs of malnutrition		MD −26.39 (−36.54 to −16.23)	419 (5 trials)	⊕⊕⊕⊕ high	No comment
	The mean duration of diarrhoea among placebo ranged from **103.4 to 146.4 hours**	The mean duration of diarrhoea among zinc ranged from **70.4 to 120.0 hours**				
Diarrhoea on day 7	128 per 1000	93 per 1000 (78 to 113)	RR 0.73 (0.61 to 0.88)	3865 (6 trials)	⊕⊕⊕ moderate[3]	No comment

Number of children hospitalized (community trials only)	-	-	-	276 (1 trial)	⊕ very low[4,5]	No events
Death	5 per 1000	1 per 1000 (0 to 11)	RR 0.29 (0.04 to 2.20)	1134 (4 trials)	⊕ very low[6,7]	Few events
Adverse events (vomiting)	119 per 1000	188 per 1000 (173 to 242)	RR 1.57 (1.32 to 1.86)	2605 (6 trials)	⊕⊕⊕ moderate[8]	No comment

***** The basis for the **assumed risk** (for example, the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% CI) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).
Abbreviations: **CI:** confidence interval; **MD:** mean difference; **RR:** risk ratio.

GRADE Working Group grades of evidence
High certainty: further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate certainty: further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low certainty: further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low certainty: we are very uncertain about the estimate.

[1]Downgraded by 1 for indirectness: all trials were conducted in Asia.
[2]Downgraded by 1 for serious imprecision: wide CI.
[3]Downgraded by 1 for serious indirectness: these trials were all conducted in Asia in countries at high risk of zinc deficiency.
[4]Downgraded by 1 for serious indirectness: only one small community trial reported on number of children hospitalized.
[5]Downgraded by 2 for very serious imprecision: no hospitalizations occurred in this trial.
[6]Downgraded by 1 for serious indirectness: the included trials were mostly conducted in hospitals and are therefore likely to underestimate death at the community level.
[7] Downgraded by 2 for very serious imprecision: only three deaths occurred in these two trials, consequently the trials are significantly underpowered to detect or exclude an effect.
[8]Downgraded by 1 for serious risk of bias: two trials reported no details on sequence generation, allocation concealment, blinding, and incomplete outcome data, while one did not give any details regarding allocation concealment.

Otvorena pitanja za razumijevanje *Summary of Findings* tablice:

1. Na temelju ovih podataka, kako biste oblikovali preporuku za kliničku praksu?

2. Biste li zasebno razmotrili neku podskupinu pacijenata? Ako da, koju?

3. Koliko je sudionika bilo u istraživanjima koja su pratila ishod smrtnosti?

4. Zašto je kvaliteta dokaza za hospitaliziranu djecu bila ocjenjena kao jako niska?

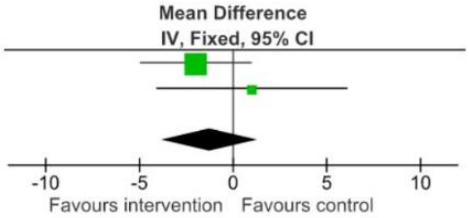
Cochrane Interactive Learning (CIL) test (prijevod):

Nakon što ste završili sadržaj ove edukacije, provjerite svoje znanje. Ovaj se test sastoji od pet pitanja.

Zvjezdicom su označeni točni odgovori.

1. Rasponi pouzdanosti u tumačenju rezultata meta-analize

Na slici se nalazi grafikon raspona pouzdanosti (engl. *forest plot*), koji uključuje dva istraživanja u kojima je sudjelovalo 412 ispitanika u intervencijskoj skupini i 390 ispitanika u kontrolnoj skupini. Koja je od sljedećih izjava točna?



A. Na temelju raspona pouzdanosti za procjenu učinka intervencije, možemo reći da intervencija nije učinkovita.

B. Ako je najmanja značajna razlika dvije jedinice, intervencija se može smatrati učinkovitom.

C. Ako je najmanja značajna razlika dvije jedinice, procjena učinka se može smatrati nepreciznom.*

D. Razlika učinka za dvije skupine nije statistički značajna.

2. Prepoznajte načine izražavanja standardizirane srednje razlike

Koje su od sljedećih izjava o standardiziranoj srednjoj razlici (engl. *standardized mean difference*, SMD) točne? (točno je više od jednog odgovora)

A. SMD se izražava u jedinicama standardne pogreške.

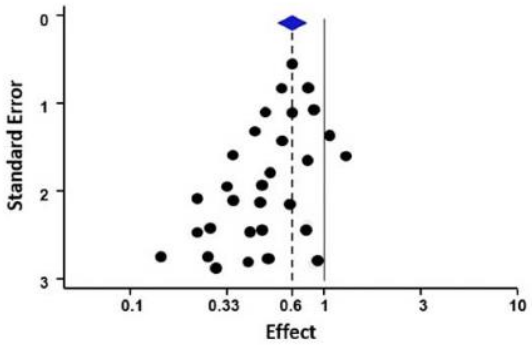
B. Omjer rizika se može izračunati iz SMD.*

C. Točnost izražavanja SMD u jedinicama poznatih instrumenata ovisi o rasponu prosječnih razlika uključenih istraživanja.

D. Praktični savjet za tumačenje SMD-a može biti objašnjen u stupcu 'Komentari' tablice *Summary of findings.**

3. Protumačite asimetričnost grafikon lijevka (engl. *funnel plot*)

Što možete zaključiti iz ovog grafikona lijevka? Označite sve točne odgovore.



A. Manja istraživanja imaju rezultate koji su sustavno drugačiji od rezultata velikih istraživanja.*

B. Asimetričnost grafikona lijevka može biti stvar slučajnosti.*

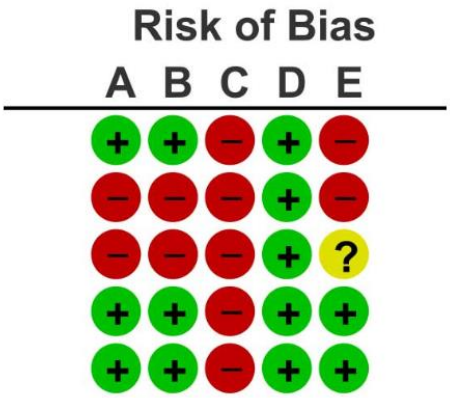
C. Asimetričnost grafikona lijevka može biti rezultat raznolike kliničke slike.*

D. Manja istraživanja koja nisu pronašla učinak intervencije nisu bila objavljena.

4. Odredite sveukupnu pouzdanost dokaza

Autori su prijavili da je omjer rizika za učinak unosa vitamina D na broj starijih ljudi koji imaju prijelom kuka u godini dana bio 0,83 (95% CI 0,54 do 1,29). Procjena rizika pristranosti prikazana je na slici ispod ovog teksta. Kakva je sveukupna razina pouzdanosti dokaza za prijelome kuka?

Označite sve točne odgovore.



A. Ozbiljna je zabrinutost za rizik od pristranosti u istraživanjima, pa je pouzdanost dokaza za ovaj učinak srednje razine.

B. Ne mogu odlučiti. Potrebno je još podataka o broju uključenih ljudi u istraživanjima, kao i broju događaja za ishod prijeloma kuka (odnosno, informacije o nepreciznosti rezultata).*

C. Ne mogu odlučiti. Potrebno je više podataka o heterogenosti rezultata u (odnosno, dosljednost rezultata).*

D. Ne mogu odlučiti. Potrebno je više podataka o karakteristikama ljudi koji su bili uključeni u istraživanja, te o dozama vitamina D koje su uzimali (odnosno, neizravnost).*

E. Ne mogu odlučiti. Potrebno je više podataka o moguće važnim istraživanjima koja nedostaju (odnosno, pristranost objavljivanja).*

5. Ocijenite procjenu kvalitete dokaza

Napravljen je sustavni pregled randomiziranih kontroliranih istraživanja koja su procjenjivala učinak lijeka A, u usporedbi sa placebom, na broj izliječenih ljudi. Autori sustavnog pregleda su procijenili dokaze koristeći GRADE metodologiju. Pronašli su da rizici od pristranosti nisu bili zabrinjavajući, da nije bilo nedosljednosti rezultata, kao ni neizravnosti. Nije bilo pristranosti objavljivanja. Sveukupno je samo 120 ljudi bilo izliječeno u svim istraživanjima, pa je kvaliteta dokaza snižena zbog nepreciznosti. Međutim, učinak lijeka je bio velik – omjer rizika je iznosio 3,4, sa rasponom pouzdanosti od 2,1 do 4,7 – pa su autori povisili procjenu kvalitete dokaza. Sveukupno, procijenjena kvaliteta dokaza bila je visoka. Jesu li autori ispravno postupili u procjeni?

Odaberite točan odgovor.

DA

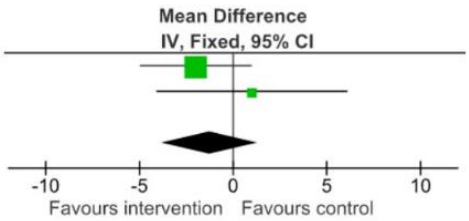
NE*

Cochrane Interactive Learning (CIL) test (izvorni jezik):

Now that you have completed the content for this module, you can test yourself in this formal assessment. This assessment consists of five questions.

1. Understand confidence intervals in the interpretation of results of meta-analysis

This forest plot is based on two studies including a total of 412 participants in the intervention group and 390 participants in the control group. Which of the following statements is correct?



A. Based on the confidence interval around the effect estimate, one can consider the intervention not to be effective

B. If the minimally important difference is two units, the intervention can be considered effective

C. If the minimally important difference is two units, the effect estimate can be considered imprecise

D. One should describe the difference in effect as statistically non-significant

2. Identify ways of re-expressing the standardized mean difference

Which of the following statements regarding standardized mean difference (SMD) are correct? (more than one answer)

A. SMD is expressed in units of standard error

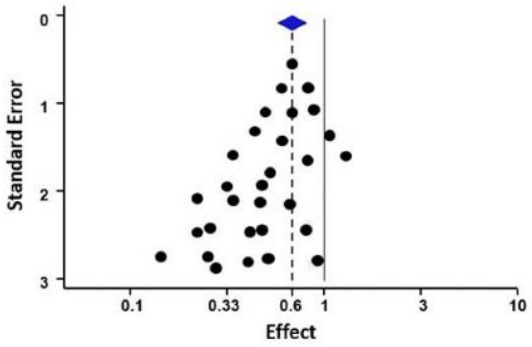
B. An odds ratio can be approximated from SMD

C. The accuracy of re-expressing SMDs in the units of a familiar instruments depends on the range of mean differences in the included studies

D. Rules of thumb used to interpret SMDs can be explained in the Comments column of the 'Summary of findings' table

3. Interpret a funnel plot asymmetry

What can you conclude from this funnel plot? Select all that apply.



A. Smaller trials have results that are systematically different to larger trials

B. The funnel plot asymmetry can may due to chance

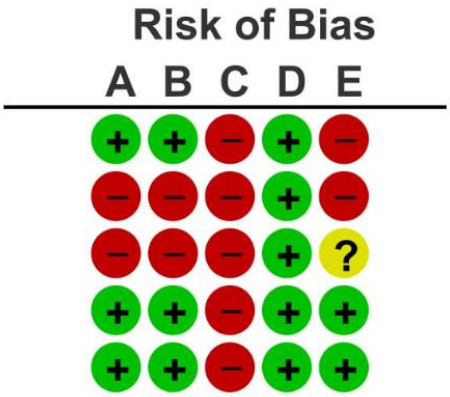
C. The funnel plot asymmetry may be due to clinical diversity

D. Small studies that found no effect of intervention have not been published

4. Determine the overall certainty of the evidence

Authors reported that the risk ratio for the effect of vitamin D intake on the number of frail elderly people who have a hip fracture annually is 0.83 (95% CI 0.54 to 1.29). The risk of bias figure is provided below. What is the overall level of certainty of the evidence for hip fractures?

Choose all the correct answers.



A. The risk of bias across studies is a serious concern, so I have moderate certainty in the effect I found

B. I can't decide. I need more information about the number of people and events in the studies (i.e. about the imprecision of the results)

C. I can't decide. I need more information about whether the results are heterogeneous across studies (i.e. inconsistency)

D. I can't decide. I need more information about the types of people in the studies, and the dose of vitamin D provided (i.e. indirectness)

E. I can't decide. I need more information about whether it's possible that important studies are missing (i.e. publication bias)

5. Decide on rating up a body of evidence

Consider a review of randomized controlled trials for the effect of drug A compared to a placebo on the number of people cured. The authors assessed the evidence using GRADE and found that there was no concern with the risk of bias across the studies, there was no inconsistency or indirectness, and publication bias was undetected. Across the studies in the intervention and placebo group, there were only 120 people cured, so the evidence was rated down for imprecision. The effect was large though – a risk ratio of 3.4 with 95% confidence intervals from 2.1 to 4.7 – so the authors rated up the evidence. Therefore, the overall quality of evidence is high. Did the authors upgrade the evidence appropriately?

Choose the correct answer.

YES

NO

Prilog 5. Potpunost izvještavanja prema RIGHT popisu za provjeru

Tablica s6. Potpunost izvještavanja prema RIGHT popisu za provjeru za uključene hrvatske smjernice za kliničku praksu

Godina objave	Klinička smjernica	Broj (%) opisanih RIGHT čestica (max. 35)
2016	Hunyadi-Antičević S, Protić A, Patrk J, Filipović-Grčić B, Puljević D, Majhen-Ujević R i sur. Smjernice za reanimaciju Europskog vijeća za reanimatologiju 2015. godine. Liječnički vjesnik 2016;138:305–321.	15 (42,9%)
2016	Rahelić D, Altabas V, Bakula M, Balić S, Balint I, Bergman Marković B i sur. Hrvatske smjernice za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2. Liječnički vjesnik 2016;138:1–21.	12 (34,3%)
2016	Herceg D, Štulhofer Buzina D, Čeović R, Dotlić S, Ilić I, Smuđ Orehovec S i sur. Kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika/ca oboljelih od melanoma kože. Liječnički vjesnik 2016;138:22–29.	11 (31,4%)
2016	Bišof V, Juretić A, Stančić-Rokotov D, Rustemović N, Miletić D, Boban M i sur. Kliničke preporuke za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka jednjaka i ezofagogastričnog prijelaza. Liječnički vjesnik 2016;138:233–239.	14 (40,0%)
2016	Šeparović R, Silovski T, Dedić Plavetić N, Šerman A, Grubišić Čabo F, Kardum Fucak I i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a 1. dio: rak dojke, rak tijela maternice, rak vrata maternice, rak jajnika. Liječnički vjesnik 2016;138:63–68.	17 (48,6%)
2016	Gnjidić M, Vojnović Ž, Čonkaš M, Grubišić Čabo F, Belev B, Budisavljević A i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a II. dio: rak bubrega, rak mokraćnog mjehura, rak prostate, rak testisa. Liječnički vjesnik 2016;138:167–172.	17 (48,6%)
2016	Dedić Plavetić N, Kelemenić Dražin R, Dobrila Dintinjana R, Radić M, Prejac J, Mišetić Dolić Z i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a III. dio: neuroendokrine neoplazme, hepatocelularni karcinom, rak gušterače, rak žučnih vodova. Liječnički vjesnik 2016;138:173–178.	16 (45,7%)
2016	Bašić-Jukić N, Pavlović D, Šmalcelj R, Tomić-Brzac H, Orlić L, Radić J i sur. Smjernice za prevenciju, praćenje i liječenje poremećaja koštano-mineralnog metabolizma u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Liječnički vjesnik 2016;138:107–120.	18 (51,4%)
2016	Vranešić Bender D, Giljević Z, Kušec V, Laktašić Žerjavić N, Bošnjak Pašić M, Vrdoljak E. Smjernice za prevenciju,	15 (42,9%)

	prepoznavanje i liječenje nedostatka vitamina D u odraslih. Liječnički vjesnik 2016;138:121–132.	
2016	Arbanas G, Jurin T, Mozetič V, Mimica Matanović S, Rožman J, Markić D i sur. Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku, liječenje i praćenje osoba s prijevremenom ejakulacijom. Liječnički vjesnik 2016;138:321–327.	19 (54,05)
2015	Maslovara S, Butković-Soldo S, Drviš P, Roje-Bedeković M, Trotić R, Branica S i sur. Hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje benignoga paroksizmalnog pozicijskog vertiga (BPPV-a). Liječnički vjesnik 2015;137:335–342.	15 (42,9%)
2015	Bišof V, Juretić A, Trivanović D, Dobrila Dintinjana R, Šarčević B, Jakić-Razumović J i sur. Kliničke preporuke za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka nepoznata primarnog podrijetla. Liječnički vjesnik 2015;137:65–69.	12 (34,3%)
2015	Šeparović R, Ban M, Silovska T, Beketić Orešković L, Soldić Ž, Podolski P i sur. Kliničke upute hrvatskoga onkološkog društva za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnica/ka oboljelih od invazivnog raka dojke. Liječnički vjesnik 2015;137:143–149.	14 (40,0%)
2015	Mišir Krpan A, Juretić A, Boban M, Omrčen T, Paladino J, Hajnšek S i sur. Kliničke upute za dijagnozu, liječenje i praćenje odraslih bolesnika oboljelih od glioma središnjega živčanog sustava. Liječnički vjesnik 2015;137:343–347.	14 (40,0%)
2015	Pećin I, Muačević-Katanec D, Šimić I, Fumić K, Potočki K, Šućur N i sur. Pompeova bolest - smjernice za dijagnozu i liječenje odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2015;137:216–218.	13 (37,1%)
2015	Bašić-Jukić N, Radić J, Klarić D, Jakić M, Vujičić B, Gulin M i sur. Preporuke za praćenje, prevenciju i liječenje proteinsko-energijske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Liječnički vjesnik 2015;137:1–8.	14 (40,0%)
2015	Muačević-Katanec D, Pećin I, Šimić I, Fumić K, Potočki K, Šućur N i sur. Smjernice za liječenje mukopolisaharidoze (MPS) VI u odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2015;137:213–215.	12 (34,0%)
2014	Kuveždić H, Šimunović D, Mrazovac D, Librenjak D, Oguić R, Jelaković B i sur. Cistinska urolitijaza: preporuke za dijagnostiku, liječenje i prevenciju recidiva. Liječnički vjesnik 2014;136:68–72.	11 (31,4%)
2014	Merkler M, Pećin I, Šimić I, Muačević-Katanec D, Šućur N, Reiner Ž i sur. Fabryjeva bolest smjernice za dijagnozu i liječenje odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:133–135.	13 (37,1%)
2014	Merkler M, Šimić I, Pećin I, Muačević-Katanec D, Šućur N, Reiner Ž i sur. Gaucherova bolest smjernice za dijagnozu i liječenje odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:130–133.	13 (37,1%)
2014	Zelić M, Vranešić Bender D, Ljubas Kelečić D, Župan Ž, Cicvarić T, Maldini B i sur. Hrvatske smjernice za perioperativnu enteralnu prehranu kirurških bolesnika.	13 (37,1%)

	Liječnički vjesnik 2014;136:179–185.	
2014	Katičić M, Duvnjak M, Filipec Kanižaj T, Krznarić Ž, Marušić M, Mihaljević S i sur. Hrvatski postupnik za dijagnostiku i terapiju infekcije helicobacterom pylori. Liječnički vjesnik 2014;136:1–17.	14 (40,0%)
2014	Katičić M, Banić M, Crnčević Urek M, Gašparov S, Krznarić Ž, Prskalo M i sur. Hrvatski postupnik za prevenciju želučanog raka eradikacijom infekcije Helicobacterom pylori. Liječnički vjesnik 2014;136:59–68.	13 (37,1%)
2014	Houra K, Ledić D, Kvesić D, Perović D, Radoš I, Kapural L. Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje bolnih stanja vratne i prsne kralježnice minimalno invazivnim postupcima. Liječnički vjesnik 2014;136:245–252.	20 (57,1%)
2014	Stipić Marković A, Rožmanić V, Anić B, Aberle N, Račić G, Novak S i sur. Smjernice za dijagnostiku i liječenje hereditarnog angioedema. Liječnički vjesnik 2014;136:117–129.	15 (42,9%)
2014	Gornik I, Rahelić D, Husedžinović I, Gašparović V, Ivanović D, Krznarić Ž i sur. Smjernice za zbrinjavanje hiperglikemije u odraslih hospitaliziranih bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:315–323.	16 (45,7%)

Tablica s7. Potpunost izvještavanja prema RIGHT popisu za provjeru za uključene europske smjernice za kliničku praksu

Godina objave	Klinička smjernica	Broj (%) opisanih RIGHT čestica (max. 35)
2015	Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI i sur. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. Resuscitation. 2015;95:1-80.	22 (62,9%)
2015	Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M i sur. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia. 2015;58(3):429-42.	18 (51,4%)
2012	Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Spatz A i sur. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline--Update 2012. European journal of cancer. 2012;48(15):2375-90.	16 (45,7%)
2016	Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannova R, Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2016;27 Suppl. 5:v50-v7.	16 (45,7%)
2015	Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E i sur. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26 Suppl. 5:v8-30.	15 (42,9%)
2013	Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C i sur. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2013;24 Suppl. 6:vi33-8.	13 (37,1%)
2012	Colombo N, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Rollo D, Sessa C. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii27-32.	12 (34,3%)
2013	Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, Gonzalez-Martin A, Colombo N, Sessa C. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2013;24 Suppl 6:vi24-32.	14 (40,0%)
2016	Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V i sur. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2016;27 Suppl 5:v58-v68.	16 (45,7%)
2014	Bellmunt J, Orsola A, Leow JJ, Wiegel T, De Santis M, Horwich A. Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis,	15 (42,9%)

	treatment and follow-up. Annals of oncology. 2014;25 Suppl 3:iii40-8.	
2015	Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26 Suppl 5:v69-77.	14 (40,0%)
2015	Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K i sur. Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update. European urology. 2015;68(6):1054-68.	17 (48,6%)
2012	Oberg K, Knigge U, Kwekkeboom D, Perren A. Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii124-30.	12 (34,3%)
2012	Verslype C, Rosmorduc O, Rougier P. Hepatocellular carcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii41-8.	14 (40,0%)
2012	Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, Rougier P. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii33-40.	14 (40,0%)
2016	Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T, Arnold D. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2016;27 Suppl 5:v28-v37.	16 (45,7%)
2015	Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Moncada I, Salonia A. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. European Association of Urology 2015 [cited 2018 May 28]; Available from: https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Sexual-Dysfunction-2015-v2.pdf.	16 (45,7%)
2014	Stupp R, Brada M, van den Bent MJ, Tonn JC, Pentheroudakis G. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2014;25 Suppl 3:iii93-101.	15 (42,9%)
2015	Fizazi K, Greco FA, Pavlidis N, Daugaard G, Oien K, Pentheroudakis G. Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26 Suppl 5:v133-8.	12 (34,3%)
2014	Cardoso F, Costa A, Norton L, Senkus E, Aapro M, Andre F i sur. ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2). Breast. 2014;23(5):489-502.	19 (54,3%)
2015	Biegstraaten M, Arngrímsson R, Barbey F, Boks L, Cecchi F, Deegan PB i sur. Recommendations for initiation and cessation of enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: the European Fabry Working Group consensus document. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2015;10:36.	20 (57,1%)
2006	Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P i sur. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. Clinical nutrition.	18 (51,4%)

	2006;25(2):224-44.	
2012	Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F i sur. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut. 2012;61(5):646-64.	19 (54,3%)
2012	Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM i sur. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2012;97(1):16-38.	19 (54,3%)

Prilog 6. Potpunost izvještavanja prema RIGHT i AGREE *Reporting* popisu za provjeru

Tablica s8. Potpunost izvještavanja prema RIGHT i AGREE *Reporting* popisu za provjeru za uključene hrvatske smjernice za kliničku praksu

Smjernica za kliničku praksu	Broj (%) opisanih AGREE čestica (max. 87)	Broj (%) opisanih RIGHT čestica (max. 35)
Hunyadi-Antičević S, Protić A, Patrk J, Filipović-Grčić B, Puljević D, Majhen-Ujević R i sur. Smjernice za reanimaciju Europskog vijeća za reanimatologiju 2015. godine. Liječnički vjesnik 2016;138:305–321.	20 (23)	15 (43)
Rahelić D, Altabas V, Bakula M, Balić S, Balint I, Bergman Marković B i sur. Hrvatske smjernice za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2. Liječnički vjesnik 2016;138:1–21.	21 (24)	12 (34)
Herceg D, Štulhofer Buzina D, Čeović R, Dotlić S, Ilić I, Smuđ Orehovec S i sur. Kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika/ca oboljelih od melanoma kože. Liječnički vjesnik 2016;138:22–29.	18 (21)	11 (31)
Bišof V, Juretić A, Stančić-Rokotov D, Rustemović N, Miletić D, Boban M i sur. Kliničke preporuke za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka jednjaka i ezofagogastričnog prijelaza. Liječnički vjesnik 2016;138:233–239.	16 (18)	14 (40)
Šeparović R, Silovski T, Dedić Plavetić N, Šerman A, Grubišić Čabo F, Kardum Fucak I i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a 1. dio: rak dojke, rak tijela maternice, rak vrata maternice, rak jajnika. Liječnički vjesnik 2016;138:63–68.	24 (28)	17 (49)
Gnjidić M, Vojnović Ž, Čonkaš M, Grubišić Čabo F, Belev B, Budisavljević A i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a II. dio: rak bubrega, rak mokraćnog mjehura, rak prostate, rak testisa. Liječnički vjesnik 2016;138:167–172.	26 (30)	17 (49)
Dedić Plavetić N, Kelemenić Dražin R, Dobrila Dintinjana R, Radić M, Prejac J, Mišetić Dolić Z i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a III. dio: neuroendokrine neoplazme, hepatocelularni karcinom, rak gušterače, rak žučnih vodova. Liječnički vjesnik 2016;138:173–178.	21 (24)	16 (46)
Bašić-Jukić N, Pavlović D, Šmalcelj R, Tomić-Brzac H, Orlić L, Radić J i sur. Smjernice za prevenciju, praćenje i liječenje poremećaja koštano-mineralnog metabolizma u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Liječnički vjesnik 2016;138:107–120.	22 (25)	18 (51)
Vranešić Bender D, Giljević Z, Kušec V, Laktašić Žerjavić N, Bošnjak Pašić M, Vrdoljak E. Smjernice za prevenciju, prepoznavanje i liječenje nedostatka vitamina D u odraslih.	24 (28)	15 (43)

Liječnički vjesnik 2016;138:121–132.		
Arbanas G, Jurin T, Mozetič V, Mimica Matanović S, Rožman J, Markić D i sur. Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku, liječenje i praćenje osoba s prijevremenom ejakulacijom. Liječnički vjesnik 2016;138:321–327.	27 (31)	19 (54)
Maslovara S, Butković-Soldo S, Drviš P, Roje-Bedeković M, Trotić R, Branica S i sur. Hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje benignoga paroksizmalnog pozicijskog vertiga (BPPV-a). Liječnički vjesnik 2015;137:335–342.	21 (24)	15 (43)
Bišof V, Juretić A, Trivanović D, Dobrila Dintinjana R, Šarčević B, Jakić-Razumović J i sur. Kliničke preporuke za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka nepoznata primarnog podrijetla. Liječnički vjesnik 2015;137:65–69.	16 (18)	12 (34)
Šeparović R, Ban M, Silovska T, Beketić Orešković L, Soldić Ž, Podolski P i sur. Kliničke upute hrvatskoga onkološkog društva za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnica/ka oboljelih od invazivnog raka dojke. Liječnički vjesnik 2015;137:143–149.	19 (22)	14 (40)
Mišir Krpan A, Juretić A, Boban M, Omrčen T, Paladino J, Hajnšek S i sur. Kliničke upute za dijagnozu, liječenje i praćenje odraslih bolesnika oboljelih od glioma središnjega živčanog sustava. Liječnički vjesnik 2015;137:343–347.	15 (17)	14 (40)
Pećin I, Muačević-Katanec D, Šimić I, Fumić K, Potočki K, Šućur N i sur. Pompeova bolest - smjernice za dijagnozu i liječenje odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2015;137:216–218.	14 (16)	13 (37)
Bašić-Jukić N, Radić J, Klarić D, Jakić M, Vujičić B, Gulin M i sur. Preporuke za praćenje, prevenciju i liječenje proteinsko-energijske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Liječnički vjesnik 2015;137:1–8.	16 (18)	14 (40)
Muačević-Katanec D, Pećin I, Šimić I, Fumić K, Potočki K, Šućur N i sur. Smjernice za liječenje mukopolisaharidoze (MPS) VI u odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2015;137:213–215.	16 (18)	12 (34)
Kuveždić H, Šimunović D, Mrazovac D, Librenjak D, Oguić R, Jelaković B i sur. Cistinska urolitijaza: preporuke za dijagnostiku, liječenje i prevenciju recidiva. Liječnički vjesnik 2014;136:68–72.	15 (17)	11 (31)
Merkler M, Pećin I, Šimić I, Muačević-Katanec D, Šućur N, Reiner Ž i sur. Fabryjeva bolest smjernice za dijagnozu i liječenje odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:133–135.	10 (11)	13 (37)
Merkler M, Šimić I, Pećin I, Muačević-Katanec D, Šućur N, Reiner Ž i sur. Gaucherova bolest smjernice za dijagnozu i liječenje odraslih bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:130–133.	10 (11)	13 (37)
Zelić M, Vranešić Bender D, Ljubas Kelečić D, Župan Ž, Cicvarić T, Maldini B i sur. Hrvatske smjernice za perioperativnu enteralnu prehranu kirurških bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:179–185.	16 (18)	13 (37)
Katičić M, Duvnjak M, Filipec Kanižaj T, Krznarić Ž, Marušić M, Mihaljević S i sur. Hrvatski postupnik za dijagnostiku i terapiju infekcije helicobacterom pylori. Liječnički vjesnik 2014;136:1–17.	16 (18)	14 (40)
Katičić M, Banić M, Crnčević Urek M, Gašparov S, Krznarić Ž, Prskalo M i sur. Hrvatski postupnik za prevenciju želučanog raka eradikacijom infekcije Helicobacterom pylori. Liječnički vjesnik	13 (15)	13 (37)

2014;136:59–68.		
Houra K, Ledić D, Kvesić D, Perović D, Radoš I, Kapural L. Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje bolnih stanja vratne i prsne kralježnice minimalno invazivnim postupcima. Liječnički vjesnik 2014;136:245–252.	26 (30)	20 (57)
Stipić Marković A, Rožmanić V, Anić B, Aberle N, Račić G, Novak S i sur. Smjernice za dijagnostiku i liječenje hereditarnog angioedema. Liječnički vjesnik 2014;136:117–129.	19 (22)	15 (43)
Gornik I, Rahelić D, Husedžinović I, Gašparović V, Ivanović D, Krznarić Ž i sur. Smjernice za zbrinjavanje hiperglikemije u odraslih hospitaliziranih bolesnika. Liječnički vjesnik 2014;136:315–323.	25 (29)	16 (46)
Herceg D, Jakopović M, Dedić Plavetić N, Samaržija M, Čučević B, Mijatović D i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a V. dio: melanom, sarkomi, tumori središnjega živčanog sustava, rak pluća. Liječnički vjesnik 2017;139(1-2):17-23.	19 (22)	15 (43)
Silovski T, Pleština S, Belev B, Dintinjana RD, Kurbel S, Županc D i sur. Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a IV. dio: planocelularni rak glave i vrata, rak jednjaka, rak želuca, rak debelog i završnog crijeva. Liječnički vjesnik 2017;139(1-2):12-17.	21 (24)	14 (40)
Samaržija M, Jakopović M, Boban M, Bošković L, Belac Lovasić I, Juretić A i sur. Smjernice za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka pluća malih stanica. Liječnički vjesnik 2017;139(11-12):371-374.	14 (16)	11 (31)
Samaržija M, Jakopović M, Boban M, Bošković L, Belac Lovasić I, Juretić A i sur. Smjernice za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka pluća nemalih stanica. Liječnički vjesnik 2017;139(11-12):365-371.	17 (20)	10 (29)
Brajac I, Puizina Ivić N, Bukvić Mokos Z, Bolanča Ž, Vukšić Polić M, Žic R i sur. Smjernice za dijagnostiku i liječenje gnojnog hidradenitisa (hidradenitis suppurativa). Liječnički vjesnik 2017;139(9-10):247-253.	18 (21)	15 (43)
Zupančić-Šalek S, Pulanić D, Ostojić-Kolonić S, Pejša V, Valković T, Nemet D. Smjernice za dijagnostiku i liječenje primarne imunosne trombocitopenije u odraslih. Liječnički vjesnik 2017;139(7-8):192-198.	20 (23)	16 (46)
Gredelj Šimec Nj, Kaić G, Škrtić A, Šiftar Z, Lasan-Trčić R, Valković T i sur. Smjernice za dijagnozu i liječenje bolesnika s mijelodisplastičnim sindromom. Liječnički vjesnik 2017;139(1-2):1-11.	17 (20)	11 (31)
Borovečki A, Braš M, Brkljačić B, Canki-Klain N, Dedić Plavetić N, Grahovac B i sur. Smjernice za genetičko savjetovanje i testiranje na nasljedni rak dojke i jajnika. Liječnički vjesnik 2017;139(5-6):107-117.	20 (23)	17 (49)
Kuzman I, Rakušić N, Čivljak R, Puljiz I, Kutleša M, Topić A i sur. Smjernice za liječenje pneumonija iz opće populacije u odraslih. Liječnički vjesnik 2017;139(7-8):177-191.	20 (23)	16 (46)
Cvjetko I, Kovačević M, Penović S, Ajduk M, Palenkić H, Erdelez L i sur. Smjernice za liječenje stenoze karotidne arterije. Liječnički	18 (21)	12 (34)

vjesnik 2017;139(3-4):51-55.		
Poljaković Z, Vodanović D, Vranešić Bender D, Ljubas Kelečić D, Starčević K, Kolundžić Z i sur. Smjernice za rano prepoznavanje, dijagnostiku i terapiju neurogene orofaringealne disfagije. Liječnički vjesnik 2017;139(5-6):118-135.	22 (25)	14 (40)
Medijan % (interkvartilni raspon, IQR)	22 (18-24)	40 (36-46)

Tablica s9. Potpunost izvještavanja prema RIGHT i AGREE *Reporting* popisu za provjeru za uključene europske smjernice za kliničku praksu

Smjernica za kliničku praksu	Broj (%) opisanih AGREE čestica (max. 87)	Broj (%) opisanih RIGHT čestica (max. 35)
Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI i sur. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. Resuscitation. 2015;95:1-80.	32 (37)	22 (63)
Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M i sur. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia. 2015;58(3):429-42.	29 (33)	18 (51)
Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Spatz A i sur. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline--Update 2012. European journal of cancer. 2012;48(15):2375-90.	26 (30)	16 (46)
Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannova R, Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2016;27 Suppl. 5:v50-v7.	25 (29)	16 (46)
Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E i sur. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26 Suppl. 5:v8-30.	26 (30)	15 (43)
Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C i sur. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2013;24 Suppl. 6:vi33-8.	24 (28)	13 (37)
Colombo N, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Rollo D, Sessa C. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii27-32.	19 (22)	12 (34)
Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, Gonzalez-Martin A, Colombo N, Sessa C. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2013;24 Suppl 6:vi24-32.	21 (24)	14 (40)
Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V i sur. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2016;27 Suppl 5:v58-v68.	25 (29)	16 (46)
Bellmunt J, Orsola A, Leow JJ, Wiegel T, De Santis M, Horwich A. Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for	23 (26)	15 (43)

diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2014;25 Suppl 3:iii40-8.		
Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26 Suppl 5:v69-77.	25 (29)	14 (40)
Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K i sur. Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update. European urology. 2015;68(6):1054-68.	28 (32)	17 (49)
Oberg K, Knigge U, Kwekkeboom D, Perren A. Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii124-30.	18 (21)	12 (34)
Verslype C, Rosmorduc O, Rougier P. Hepatocellular carcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii41-8.	21 (24)	14 (40)
Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, Rougier P. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2012;23 Suppl 7:vii33-40.	22 (25)	14 (40)
Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T, Arnold D. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2016;27 Suppl 5:v28-v37.	25 (29)	16 (46)
Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Moncada I, Salonia A. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. European Association of Urology 2015 [cited 2018 May 28]; Available from: https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Sexual-Dysfunction-2015-v2.pdf.	29 (33)	16 (46)
Stupp R, Brada M, van den Bent MJ, Tonn JC, Pentheroudakis G. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2014;25 Suppl 3:iii93-101.	20 (23)	15 (43)
Fizazi K, Greco FA, Pavlidis N, Daugaard G, Oien K, Pentheroudakis G. Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26 Suppl 5:v133-8.	25 (29)	12 (34)
Cardoso F, Costa A, Norton L, Senkus E, Aapro M, Andre F i sur. ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2). Breast. 2014;23(5):489-502.	28 (32)	19 (54)
Biegstraaten M, Arngrímsson R, Barbey F, Boks L, Cecchi F, Deegan PB i sur. Recommendations for initiation and cessation of enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: the European Fabry Working Group consensus document. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2015;10:36.	35 (40)	20 (57)
Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P i sur. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. Clinical nutrition.	26 (30)	18 (51)

2006;25(2):224-44.		
Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F i sur. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut. 2012;61(5):646-64.	31 (36)	19 (54)
Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM i sur. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2012;97(1):16-38.	34 (39)	19 (54)
Dummer R, Hauschild A, Lindenblatt N, Pentheroudakis G, Keilholz U. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2015;26 Suppl 5:v126-32.	21 (24)	13 (37)
Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S i sur. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2018;29(Supplement_4):iv268-iv9.	19 (22)	18 (51)
Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S i sur. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2018;29(Supplement_4):iv267.	19 (22)	15 (43)
Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2014;25 Suppl 3:iii113-23.	20 (23)	12 (34)
Fruh M, De Ruysscher D, Popat S, Crino L, Peters S, Felip E. Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2013;24 Suppl 6:vi99-105.	19 (22)	14 (40)
Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J i sur. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2017;28(suppl_4):iv1-iv21.	18 (21)	16 (46)
Novello S, Barlesi F, Califano R, Cufer T, Ekman S, Levra MG i sur. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2016;27(suppl 5):v1-v27.	18 (21)	15 (43)
Gregoire V, Lefebvre JL, Licitra L, Felip E. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and	21 (24)	9 (26)

follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2010;21 Suppl 5:v184-6.		
Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2016;27(suppl 5):v38-v49.	20 (23)	15 (43)
Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandala M, Cervantes A i sur. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2013;24 Suppl 6:vi64-72.	17 (20)	14 (40)
Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rodel C, Cervantes A i sur. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2017;28(suppl_4):iv22-iv40.	22 (25)	16 (46)
Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhasz I i sur. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. 2015;29(4):619-44.	12 (14)	8 (23)
Janssens A, Lambert C, Bries G, Bosly A, Selleslag D, Beguin Y. Primary immune thrombocytopenia in adults Guidelines for diagnosis and treatment anno 2013 proposed by the Belgian Hematological Society. Belgian Journal of Hematology. 2013;4(1):11-20.	20 (23)	13 (37)
Fenaux P, Haase D, Sanz GF, Santini V, Buske C. Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2014;25 Suppl 3:iii57-69.	18 (21)	13 (37)
Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, Balmana J, Cardoso MJ, Gilbert F i sur. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2016;27(suppl 5):v103-v10.	17 (20)	15 (43)
Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I i sur. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009;64 Suppl 3:iii1-55.	51 (59)	24 (69)
Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A i sur. Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery. 2018;55(1):3-81.	35 (40)	25 (71)
Burgos R, Breton I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, Genton	29 (33)	21 (60)

L i sur. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland). 2018;37(1):354-96.		
Medijan % (interkvartilni raspon, IQR)	26 (22-32)	43 (39-51)

Prilog 7. Ispunjeni RIGHT i AGREE *Reporting* popisi za provjeru za dvije smjernice za kliničku praksu

Tablica s10. Ispunjeni RIGHT popis za provjeru za hrvatsku smjernicu 24: Houra K, Ledić D, Kvesić D, Perović D, Radoš I, Kapural L. Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje bolnih stanja vratne i prsne kralježnice minimalno invazivnim postupcima. Liječnički vjesnik 2014;136:245–252.

RIGHT čestice	**Tekst smjernice koji uključuje traženi opis**
Domena 1: Osnovni podatci	
Naslov/podnaslov	
1a – U naslovu naglasiti da se radi o smjernicama, tj. u naslov staviti "smjernice" ili "preporuke".	Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje bolnih stanja vratne i prsne kralježnice minimalno invazivnim postupcima
1b – Navesti godinu objave smjernica.	/
1c – Opisati fokus smjernica, poput probira, dijagnostike, liječenja, rukovođenja, prevencije i slično.	Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje bolnih stanja vratne i prsne kralježnice minimalno invazivnim postupcima
Sažetak	
2 – Navesti sažete preporuke smjernica.	Sažetak: Bolni sindromi vratne i prsne kralježnice važni su javnozdravstveni problemi. Troškovi operacijskog liječenja iznimno su visoki, a radno sposobni ljudi s ovim bolestima često svakodnevno izostaju s posla. Kroničnu vratobolju najčešće uzrokuju degenerativne promjene malih zglobova. Cervikobrahijalni sindrom najčešće uzrokuje hernijacija vratnoga intervertebralnog diska. Svaka minimalno invazivna dijagnostička procedura, koja se radi s ciljem identifikacije izvora boli, bolesnika istodobno predodređuje za specifični minimalno invazivni terapijski zahvat. Ako su vratobolja ili bol u prsnoj kralježnici uzrokovane degenerativnim promjenama malih zglobova, tada se, nakon pozitivnih dijagnostičkih blokova, primjenjuju procedure radiofrekventne neuroablacije. Kod boli u vratnoj kralježnici uzrokovanih degenerativnim promjenama intervertebralnog diska bolesnicima se preporučuju intradiskalne dekompresije. U slučajevima kada su akutna vratobolja i radikularna bol bez mišićne slabosti uzrokovane stenozom spinalnog kanala, bolesniku se preporučuju epiduralne steroidne injekcije. Svrha je minimalno invazivnih terapijskih procedura primjenom kortikosteroida i kratkodjelujućega lokalnog anestetika te primjenom radiofrekventne struje bolesnika na duže vrijeme osloboditi boli te mu poboljšati kvalitetu života.
Kratice i akronimi	
3 – Definirati nove i/ili ključne pojmove i napraviti	Definicija pojmova

popis kratica i akronima kao je primjenjivo.	Kako bismo izbjegli eventualne nesporazume, smatrali smo da na početku ovoga teksta treba jasno i nedvosmisleno definirati osnovne pojmove na koje se smjernice odnose. Vratobolju definiramo kao (…) Minimalno invazivnim procedurama nazivamo zahvate (…)
Kontakt autor	
4 – Navesti barem jednog kontakt - autora.	Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. K. Houra, Specijalna bolnica Sv. Katarina, Bračak 8A, 49210 Zabok, Hrvatska, e-mail: khoura1912 @gmail.com
Domena 2: Dosadašnje spoznaje	
Kratak opis zdravstvenog problema	
5 – Opisati osnovnu epidemiologiju problema, poput prevalencije/incidencije, pobola, smrtnosti i opterećenja (uključujući financijsko) koja proizlaze iz obrađenog problema.	Bolni sindromi vratne kralježnice, u koje se ubrajaju izolirana aksijalna vratobolja, cervikobrahijalni (CB) sindrom i cervikocefalni (1) sindrom česti su zdravstveni problemi koji se javljaju kod odrasle populacije. Jednako su tako važni, iako često zanemareni, bolni sindromi prsne kralježnice. Njihovo je liječenje zahtjevno, a nerijetko i skupo (2–8). Statistički podatci pokazuju da prevalencija bolnih sindroma vratne kralježnice varira između 26 i 71%, dok prevalencija dvanaestomjesečnih kontinuiranih tegoba iznosi između 30 i 50% (7,8). Studije pokazuju da 14% ljudi s kroničnom vratoboljom ima izrazito jaku bol koja u znatnoj mjeri remeti svakodnevne aktivnosti bolesnika te ima direktan nepovoljan učinak na njihov ekonomski, društveni i zdravstveni status (4,9). Poznato je nadalje da 15% bolesnika koji u bolnici provode fizikalnu rehabilitaciju te 30% bolesnika koji idu kiropraktičarima pati od bolnih sindroma vratne kralježnice.8 Incidencija bolnih stanja prsne kralježnice iznosi 3 do 26%, dok je njihova prevalencija između 5 i 34% (10,11). Usprkos nižoj prevalenciji sindroma uzrokovanih od strane prsne kralježnice u odnosu na vratnu i slabinsku kralježnicu, stupanj invalidnosti uzrokovan bolnim sindromima prsne kralježnice sličan je onomu kod bolesti ostalih dijelova kralježnice.
Svrha smjernica i pojedini ciljevi	
6 – Opisati svrhu/e smjernica i pojedine ciljeve, poput unaprjeđenja zdravstvenih pokazatelja (npr. smrtnosti i prevalencije bolesti), kvalitete života, ili smanjenja troškova.	Njihova bi nedvosmislena primjena olakšala proces liječenja bolesnika s navedenim sindromima te na taj način pomogla ne samo liječnicima različitih specijalnosti koji navedene bolesnike susreću u svojoj svakodnevnoj praksi nego i samim bolesnicima koji bi na različitim mjestima dobili identičnu uslugu koja se ne razlikuje od one koju dobivaju bolesnici u zapadnoj Europi ili bilo gdje u svijetu. Ovim smjernicama nadalje želimo popularizirati ovaj, do sada u Hrvatskoj zanemareni, segment invazivne medicine kako bi se bolesnicima koji boluju od bolesti vratne i prsne

	kralježnice mogla pružiti šira i kvalitetnija paleta medicinske skrbi, a u svrhu poboljšanja kvalitete života bolesnika s degenerativnim bolestima kralježnice.
Ciljana populacija	
7a – Opisati primarnu populaciju na koju se preporuke u smjernicama odnose.	Smjernice se odnose na odrasle bolesnike s akutnom i/ili kroničnom nespecifičnom vratoboljom, vratoboljom mehaničkog uzroka, vratoboljom uzrokovanom degenerativnim promjenama na malim zglobovima, diskogenom vratoboljom, na bolesnike s cervikobrahijalnim i/ili cervikocefalnim sindromom, kao i na bolesnike koji boluju od bolnih sindroma prsne kralježnice različite etiologije. Smjernice se ne odnose na bolesnike kod kojih bi navedeni sindromi bili uzrokovani upalnim bolestima ili primarnim odnosno sekundarnim tumorima koji zahvaćaju vratnu i/ili prsnu kralježnicu.
7b – Opisati sve podskupine na koje se smjernice posebno osvrću.	
Krajnji korisnici i okruženje	
8a – Opisati primarne korisnike kojima su smjernice namijenjene (poput liječnika primarne zdravstvene zaštite, kliničara specijalista, javnozdravstvenih djelatnika, rukovoditelja i donositelja prijedloga zakona) i druge potencijalne korisnike smjernica.	Smjernice prikazane u ovome tekstu namijenjene su liječnicima obiteljske medicine, liječnicima medicine rada i sportske medicine, fizijatrima, neurolozima, reumatolozima, neurokirurzima, ortopedima, traumatolozima, anesteziolozima, kao i svim drugim specijalistima koji u svakodnevnoj praksi liječe bolesnike s akutnim i/ili kroničnim cervikobrahijalnim, cervikocefalnim sindromima ili bolesnike koji boluju samo od vratobolje, odnosno od bolnih sindroma prsne kralježnice.
8b – Opisati okruženje za koje su smjernice namijenjene, poput primarne ili sekundarne zdravstvene zaštite i slabo ili srednje razvijenih zemalja.	/
Skupine za razvoj smjernica	
9a – Opisati kako su odabrani svi sudionici u razvoju smjernica te njihove uloge i odgovornosti (npr. koordinacijska skupina, komisija, vanjski recenzent, skupina zadužena za sustavne preglede i metodolozi).	/
9b – Navesti sve pojedince uključene u razvoj smjernica, uključujući njihove titule, uloge i matične institucije.	Specijalna bolnica Sv. Katarina, Zabok (doc. dr. sc. Karlo Houra, dr. med.; Darko Perović, dr. med.), Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka, Rijeka (prof. dr. sc. Darko Ledić, dr. med.), Poliklinika Arithera, Zagreb (mr. sc. Dražen Kvesić, dr. med.), Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, KBC Osijek, Osijek (doc. dr. sc. Ivan Radoš, dr.

	med.), Carolinas Pain Institute at Brookstown, Wake Forest Baptist Health, 605 Cotton Street, Winston-Salem, 27101, NC, SAD (prof. dr. sc. Leonardo Kapural, dr. med.)
Domena 3: Dokazi	
Oblikovanje pitanja	
10a – Navesti ključna pitanja koja su osnova za smjernice u PICO (populacija/pacijent/problem, intervencija, usporedba/kontrola, ishod) ili drugom formatu.	/
10b – Navesti kako su ishodi odabrani i razvrstani.	/
Sustavni pregledi	
11a – Navesti jesu li preporuke temeljene na novim sustavnim pregledima napravljenim posebno za navedene smjernice ili su korišteni već postojeći sustavni pregledi.	*U opisu metoda implicirano je da nije proveden novi sustavni pregled literature (nema eksplicitne izjave). Lista referenci uključuje objavljene sustavne preglede.* Smjernice su osmišljene na temelju medicine temeljene na dokazima, na temelju recentne medicinske literature, gdje su se u obzir uzele referencije samo unatrag desetak godina te na temelju mišljenja i iskustva autora koji se u Hrvatskoj, u svojoj svakodnevnoj praksi, koriste minimalno invazivnim dijagnostičkim i terapijskim procedurama u liječenju bolesnika s vratoboljom, CB sindromom, CC sindromom te s bolnim sindromima prsne kralježnice.
11b – Ako su korišteni postojeći sustavni pregledi, navesti izvore i opisati kako je proveden pregled literature i procjena (priložiti strategiju pretrage i kriterije za uključenje i opisati kako je procijenjen rizik pristranosti) te jesu li sustavni pregledi bili obnovljeni.	/
Procjena snage dokaza	
12 – Opisati pristup korišten u procjeni snage dokaza.	Jačine razine dokaza i razine preporuka podijeljene su u tri kategorije, odnosno u razinu I do III. Navedeno je prikazano u Tablici 1: Snaga razine dokaza koju je razvila Operativna grupa Sjedinjenih Američkih Država za preventivne usluge (Prihvaćeno i modificirano prema Operativnoj grupi Sjedinjenih Američkih Država za preventivne usluge (77,78)).
Domena 4: Preporuke	
Preporuke	
13a – Navesti jasne, precizne i provedive preporuke.	*Preporuke su jasne, dodatno prikazane i kao algoritam u (Slika 1. Postupnik dijagnostičkih i terapijskih minimalno*

	invazivnih postupaka na vratnoj i prsnoj kralježnici). Primjeri: Intraartikularno anesteziranje lateralnog atlanto-aksijalnog zgloba dijagnostička je minimalno invazivna procedura kojom se nastoji dokazati da je navedeni zglob uzrok cervikocefalnog sindroma. Ova se procedura preporučuje ljudima kod kojih su kao uzrok glavobolje isključeni drugi uzroci među kojima su infekcije, tumori, vaskularne bolesti te neke metaboličke bolesti.
13b – Navesti jasne preporuke za važne podskupine ako dokazi upućuju na postojanje bitnih razlika koji utječu na preporuke, posebice u ravnoteži koristi i štete unutar podskupina.	*U postupniku (Slika 1) razdvojene skupine pacijenata sa cervikocefalnim sindromom, cervikobrahijalnim sindromom, i vratoboljom ili boli u prsnoj kralježnici. Dodatno, za pojedine postupke navode izuzetke, npr. za Intraartikularno anesteziranje lateralnog atlanto-aksijalnog zgloba:* Ovu bi proceduru, zbog bliskog odnosa vertebralne arterije i potencijalno kobnih komplikacija, trebali izvoditi samo iskusni liječnici koji dobro poznaju tehniku izvođenja ove minimalno invazivne intervencije te anatomiju gornjih vratnih kralježaka.
13c – Navesti snagu preporuka i pouzdanost dokaza.	Na temelju kriterija kvalitete dokaza opisanih u tablici 1. razina je dokaza za blokadu fasetnih zglobova vratne i prsne kralježnice iz dostupne medicinske literature I (40). (…) Na temelju kriterija kvalitete dokaza opisanih u tablici 1. razina dokaza za vratne interlaminarne epiduralne injekcije kod hernije diska ili radikulitisa iz dostupne medicinske literature spada u skupinu I, dok razina dokaza navedenih injekcija kod aksijalne boli, diskogene boli, stenoze i kod vratnoga postlaminektomijskog sindroma spada u skupinu II. Razina dokaza za epiduralne injekcije kod bolesnika s bolnim sindromima prsne kralježnice spada u skupinu II (40). (…) Na temelju kriterija kvalitete dokaza opisanih u tablici 1. razina dokaza za proceduru koblacije jest I za kratkotrajne učinke (6 tjedana i 3 mjeseca) (72). Za perkutanu lasersku dekompresiju diska i nukleolizu geliranim apsolutnim etanolom razina dokaza je III (74,75). Za metode mehaničke intradiskalne dekompresije za sada u dostupnoj literaturi nisu poznate razine dokaza.
Obrazloženje preporuka	
14a – Navesti jesu li stavovi i prioriteti ciljanih populacija	/

uvaženi pri oblikovanju svake od preporuka. Ako jesu, opisati korištene pristupe i metode prepoznavanja tih stavova i prioriteta. Ako isti nisu uvaženi, navesti zašto je tome tako.	
14b – Navesti jesu li troškovi i izvori prihoda razmatrani tijekom razvoja preporuka. Ako jesu, opisati korištene metode (poput analize isplativosti) i sažeti rezultate. Ako financijska situacija nije uvažena, objasniti zašto.	/
14c – Navesti druge čimbenike razmatrane pri oblikovanju smjernica, poput jednakosti, izvedivosti i prihvatljivosti.	/
Postupak donošenja odluka	
15 – Opisati postupke i pristupe korištene pri donošenju odluka, posebice pri oblikovanju preporuka (kako je definiran i postignut konsenzus i je li provedeno glasovanje).	/
Domena 5: Vrednovanje i kontrola kvalitete	
Vanjsko vrednovanje	
16 – Naznačiti je li nacrt smjernice prošao nezavisno vrednovanje i ako je, kako je ono provedeno i jesu li komentari razmotreni i uvaženi.	/
Kontrola kvalitete	
17 – Naznačiti jesu li smjernice podvrgnute postupku kontrole kvalitete. Ako jesu, opisati postupak.	/
Domena 6: Financiranje, izjava o i rješavanje sukoba interesa	
Izvori financiranja i njihova uloga	
18a – Precizno opisati izvore financiranja za sve faze razvoja smjernica.	Autori nemaju financijske ili druge interese koji bi mogli dovesti do sukoba interesa te za publikaciju ovih smjernica nisu ni od koga primili nikakva financijska ili bilo koja druga sredstva.
18b – Opisati ulogu izvora financiranja u različitim	/

fazama razvoja smjernica i u dijeljenju i provedbi preporuka.	
Izjava o i rješavanje sukoba interesa	
19a – Opisati koje su vrste sukoba interesa (financijske i nefinancijske) bile važne za razvoj smjernica.	Autori nemaju financijske ili druge interese koji bi mogli dovesti do sukoba interesa te za publikaciju ovih smjernica nisu ni od koga primili nikakva financijska ili bilo koja druga sredstva.
19b – Opisati kako su procijenjeni i razriješeni sukobi interesa i kako korisnici smjernica mogu pristupiti izjavama o sukobu interesa.	/
Domena 7: Ostale informacije	
Pristup	
20 – Opisati gdje se mogu pronaći smjernice, dodaci smjernicama i drugi povezani dokumenti.	/
Prijedlozi za buduća istraživanja	
21 – Opisati nedostatke u dokazima i/ili dati prijedloge za buduća istraživanja.	Sve minimalno invazivne dijagnostičke i terapijske procedure koje se upotrebljavaju u dijagnosticiranju i liječenju bolesnika koji boluju od bolnih sindroma vratne i prsne kralježnice navedene su u algoritmu prikazanom na slici 1. Kod bolesnika koji boluju od kroničnoga cervikobrahijalnog sindroma uzrokovanog hernijom diska za preporučene minimalno invazivne terapijske procedure rabili smo skupni naziv nukleoplastike ne ističući nijednu od procedura zasebno. Za navedene je intervencije relativno malo literaturnih dokaza o njihovoj učinkovitosti, kao i o preporučenim razinama dokaza te se nijedna procedura nije dugoročno pokazala učinkovitijom od drugih.
Ograničenja smjernica	
22 – Opisati moguća ograničenja u postupku razvoja smjernica (npr. skupine autora nisu bile multidisciplinarne ili vrijednosti i želje pacijenata nisu razmatrane) i navesti kako su ta ograničenja mogla utjecati na valjanost smjernica.	/

Tablica s11. Ispunjeni AGREE Reporting popis za provjeru za hrvatsku smjernicu 24: Houra K, Ledić D, Kvesić D, Perović D, Radoš I, Kapural L. Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje bolnih stanja vratne i prsne kralježnice minimalno invazivnim postupcima. Liječnički vjesnik 2014;136:245–252.

AGREE Reporting domene	**Agree Reporting čestice**	**Tekst smjernice koji uključuje traženi opis**
Domain 1: Scope and purpose		
1. OBJECTIVES ***Report the overall objective(s) of the guideline. The expected health benefits from the guideline are to be specific to the clinical problem or health topic.***	☒ Health intent(s) (i.e., prevention, screening, diagnosis, treatment, etc.)	Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje bolnih stanja vratne i prsne kralježnice minimalno invazivnim postupcima
	☒ Expected benefit(s) or outcome(s)	Njihova bi nedvosmislena primjena olakšala proces liječenja bolesnika s navedenim sindromima te na taj način pomogla ne samo liječnicima različitih specijalnosti koji navedene bolesnike susreću u svojoj svakodnevnoj praksi nego i samim bolesnicima koji bi na različitim mjestima dobili identičnu uslugu koja se ne razlikuje od one koju dobivaju bolesnici u zapadnoj Europi ili bilo gdje u svijetu.
	☒ Target(s) (e.g., patient population, society)	Ovim smjernicama nadalje želimo popularizirati ovaj, do sada u Hrvatskoj zanemareni, segment invazivne medicine kako bi se bolesnicima koji boluju od bolesti vratne i prsne kralježnice mogla pružiti šira i kvalitetnija paleta medicinske skrbi, a u svrhu poboljšanja kvalitete života bolesnika s degenerativnim bolestima kralježnice.
2. QUESTIONS ***Report the health question(s) covered by the guideline, particularly for the key recommendations.***	☒ Target population	Smjernice se odnose na odrasle bolesnike s akutnom i/ili kroničnom nespecifičnom vratoboljom, vratoboljom mehaničkog uzroka, vratoboljom uzrokovanom degenerativnim promjenama na malim zglobovima, diskogenom vratoboljom, na bolesnike s

		cervikobrahijalnim i/ili cervikocefalnim sindromom, kao i na bolesnike koji boluju od bolnih sindroma prsne kralježnice različite etiologije.
	☒ Intervention(s) or exposure(s)	Minimalno invazivnim procedurama nazivamo zahvate koji se izvode u lokalnoj anesteziji s ciljem dijagnosticiranja uzroka boli vezanih za kralježnicu ili s ciljem njihova liječenja. Postupci otkrivanja anatomskih uzroka boli nazivaju se dijagnostičke procedure ili intervencije, a postupci liječenja bolnih stanja kralježnice nazivaju se terapijske procedure ili intervencije. U dijagnostičke procedure ubrajaju se anesteziranje medijalnih ogranaka stražnje grane vratnih i prsnih spinalnih živaca zaduženih za inervaciju fasetnih (zigapofizealnih) zglobova, anesteziranje samih vratnih i prsnih spinalnih živaca te stimulacijska i anestetička diskografija (25). U terapijske minimalno invazivne procedure ubrajaju se epiduralne injekcije steroida, perkutana radiofrekventna (RF) neuroablacija medijalnih ogranaka stražnje grane spinalnih živaca koji inerviraju fasetne zglobove i perkutana pulsna radiofrekventna (PRF) neuromodulacija spinalnih živaca (26). Sve se ove vrste procedura izvode u posebno opremljenoj operacijskoj dvorani za intervencije uz obaveznu uporabu mobilnoga rendgenskog uređaja (C-luk) ili mobilnog ultrazvuka te obaveznu primjenu kontrastnog sredstva. Na taj se način u

		svakom trenutku tijekom izvođenja procedure može točno odrediti položaj vrha igle, elektrode ili drugog instrumenta. Nakon završetka intervencije i potrebnog perioda opservacije bolesnik samostalno odlazi kući, ali uvijek u pratnji odrasle osobe.
	☒ Comparisons (if appropriate)	Ne ulazeći detaljnije u razradu drugih oblika liječenja bolesnika s bolnim sindromima vratne i prsne kralježnice, autori ovoga teksta potrudili su se temeljito razraditi upotrebu samo minimalno invazivnih dijagnostičkih i terapijskih procedura. Ako se minimalno invazivnim terapijskim procedurama ne postigne zadovoljavajući učinak, bolesniku se predlaže kirurško liječenje. U tu se svrhu, a ovisno o patologiji, mogu raditi mikrodiscektomije, dekompresivne operacije te operacije fiksacije i stabilizacije, odnosno operacije umetanja vratnog umjetnoga diska.
	☒ Outcome(s)	Svrha je minimalno invazivnih terapijskih procedura primjenom kortikosteroida i kratkodjelujućega lokalnog anestetika te primjenom radiofrekventne struje bolesnika na duže vrijeme osloboditi boli te mu poboljšati kvalitetu života.
	☐ Health care setting or context	/
3. POPULATION ***Describe the population (i.e., patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply.***	☒ Target population, sex and age	Smjernice se odnose na odrasle bolesnike s akutnom i/ili kroničnom nespecifičnom vratoboljom, vratoboljom mehaničkog uzroka, vratoboljom uzrokovanom degenerativnim promjenama na malim zglobovima, diskogenom vratoboljom, na bolesnike s
	☒ Clinical condition (if relevant)	

		cervikobrahijalnim i/ili cervikocefalnim sindromom, kao i na bolesnike koji boluju od bolnih sindroma prsne kralježnice različite etiologije.
	☐ Severity/stage of disease (if relevant)	/
	☐ Comorbidities (if relevant)	/
	☒ Excluded populations (if relevant)	Smjernice se ne odnose na bolesnike kod kojih bi navedeni sindromi bili uzrokovani upalnim bolestima ili primarnim odnosno sekundarnim tumorima koji zahvaćaju vratnu i/ili prsnu kralježnicu.
Domain 2: Stakeholder involvement		
4. GROUP MEMBERSHIP ***Report all individuals who were involved in the development process. This may include members of the steering group, the research team involved in selecting and reviewing/rating the evidence and individuals involved in formulating the final recommendations.***	☒ Name of participant	Karlo Houra, Darko Ledić, Dražen Kvesić, Darko Perović, Ivan Radoš, Leonardo Kapural
	☐ Discipline/content expertise (e.g., neurosurgeon, methodologist)	/
	☒ Institution (e.g., St. Peter's hospital)	Specijalna bolnica Sv. Katarina, Zabok (doc. dr. sc. Karlo Houra, dr. med.; Darko Perović, dr. med.), Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka, Rijeka (prof. dr. sc. Darko Ledić, dr. med.), Poliklinika Arithera, Zagreb (mr. sc. Dražen Kvesić, dr. med.), Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, KBC Osijek, Osijek (doc. dr. sc. Ivan Radoš, dr. med.), Carolinas Pain Institute at Brookstown, Wake Forest Baptist Health, 605 Cotton Street, Winston-Salem, 27101, NC, SAD (prof. dr. sc. Leonardo Kapural, dr. med.)
	☒ Geographical location (e.g., Seattle, WA)	
	☐ A description of the member's role in the guideline development group	/
5. TARGET POPULATION	☐ Statement of type of strategy used to capture patients'/publics' views and	/

PREFERENCES AND VIEWS ***Report how the views and preferences of the target population were sought/considered and what the resulting outcomes were.***	preferences (e.g., participation in the guideline development group, literature review of values and preferences)	
	☐ Methods by which preferences and views were sought (e.g., evidence from literature, surveys, focus groups)	
	☐ Outcomes/information gathered on patient/public information	
	☐ How the information gathered was used to inform the guideline development process and/or formation of the recommendations	
6. TARGET USERS ***Report the target (or intended) users of the guideline.***	☒ The intended guideline audience (e.g. specialists, family physicians, patients, clinical or institutional leaders/administrators)	Smjernice prikazane u ovome tekstu namijenjene su liječnicima obiteljske medicine, liječnicima medicine rada i sportske medicine, fizijatrima, neurolozima, reumatolozima, neurokirurzima, ortopedima, traumatolozima, anesteziolozima, kao i svim drugim specijalistima koji u svakodnevnoj praksi liječe bolesnike s akutnim i/ili kroničnim cervikobrahijalnim, cervikocefalnim sindromima ili bolesnike koji boluju samo od vratobolje, odnosno od bolnih sindroma prsne kralježnice.
	☒ How the guideline may be used by its target audience (e.g., to inform clinical decisions, to inform policy, to inform standards of care)	Njihova bi nedvosmislena primjena olakšala proces liječenja bolesnika s navedenim sindromima te na taj način pomogla ne samo liječnicima različitih specijalnosti koji navedene bolesnike susreću u svojoj svakodnevnoj praksi (…).
Domain 3: Rigour of development		
7. SEARCH METHODS	☐ Named electronic database(s) or evidence source(s) where the search	/

Report details of the strategy used to search for evidence.	was performed (e.g., MEDLINE, EMBASE, PsychINFO, CINAHL)	
	☐ Time periods searched (e.g., January 1, 2004 to March 31, 2008)	/
	☐ Search terms used (e.g., text words, indexing terms, subheadings)	/
	☐ Full search strategy included (e.g., possibly located in appendix)	/
8. EVIDENCE SELECTION CRITERIA ***Report the criteria used to select (i.e., include and exclude) the evidence. Provide rationale, where appropriate***	☐ Target population (patient, public, etc.) characteristics	/
	☐ Study design	/
	☐ Comparisons (if relevant)	/
	☐ Outcomes	/
	☐ Language (if relevant)	/
	☐ Context (if relevant)	/
9. STRENGTHS & LIMITATIONS OF THE EVIDENCE ***Describe the strengths and limitations of the evidence. Consider from the perspective of the individual studies and the body of evidence aggregated across all the studies. Tools exist that can facilitate the reporting of this concept.***	☐ Study design(s) included in body of evidence	/
	☐ Study methodology limitations (sampling, blinding, allocation concealment, analytical methods)	/
	☐ Appropriateness/relevance of primary and secondary outcomes considered	/
	☐ Consistency of results across studies	/
	☐ Direction of results across studies	/
	☐ Magnitude of benefit versus magnitude of harm	/
	☐ Applicability to practice context	/
10. FORMULATION OF RECOMMENDATIONS ***Describe the methods used to formulate the recommendations and how final decisions were reached. Specify any areas***	☒ Recommendation development process (e.g., steps used in modified Delphi technique, voting procedures that were considered)	Smjernice su osmišljene na temelju medicine temeljene na dokazima, na temelju recentne medicinske literature, gdje su se u obzir uzele referencije samo unatrag desetak godina te na temelju mišljenja i iskustva autora koji se u Hrvatskoj, u

of disagreement and the methods used to resolve them.		svojoj svakodnevnoj praksi, koriste minimalno invazivnim dijagnostičkim i terapijskim procedurama u liječenju bolesnika s vratoboljom, CB sindromom, CC sindromom te s bolnim sindromima prsne kralježnice.
	☐ Outcomes of the recommendation development process (e.g., extent to which consensus was reached using modified Delphi technique, outcome of voting procedures)	/
	☐ How the process influenced the recommendations (e.g., results of Delphi technique influence final recommendation, alignment with recommendations and the final vote)	/
11. CONSIDERATION OF BENEFITS AND HARMS ***Report the health benefits, side effects, and risks that were considered when formulating the recommendations.***	☐ Supporting data and report of benefits	/
	☐ Supporting data and report of harms/side effects/risks	/
	☐ Reporting of the balance/trade-off between benefits and harms/side effects/risks	/
	☐ Recommendations reflect considerations of both benefits and harms/side effects/risks	/
12. LINK BETWEEN RECOMMENDATIONS AND EVIDENCE ***Describe the explicit link between the recommendations and the evidence on which they are based.***	☐ How the guideline development group linked and used the evidence to inform recommendations	/
	☒ Link between each recommendation and key evidence (text description and/or reference list)	Na temelju kriterija kvalitete dokaza opisanih u tablici 1. razina je dokaza za blokadu fasetnih zglobova vratne i prsne kralježnice iz dostupne medicinske literature I (40). (…)

		Na temelju kriterija kvalitete dokaza opisanih u tablici 1. razina dokaza za vratne interlaminarne epiduralne injekcije kod hernije diska ili radikulitisa iz dostupne medicinske literature spada u skupinu I, dok razina dokaza navedenih injekcija kod aksijalne boli, diskogene boli, stenoze i kod vratnoga postlaminektomijskog sindroma spada u skupinu II. Razina dokaza za epiduralne injekcije kod bolesnika s bolnim sindromima prsne kralježnice spada u skupinu II (40). (…) Na temelju kriterija kvalitete dokaza opisanih u tablici 1. razina dokaza za proceduru koblacije jest I za kratkotrajne učinke (6 tjedana i 3 mjeseca) (72). Za perkutanu lasersku dekompresiju diska i nukleolizu geliranim apsolutnim etanolom razina dokaza je III (74,75). Za metode mehaničke intradiskalne dekompresije za sada u dostupnoj literaturi nisu poznate razine dokaza.
	☐ Link between recommendations and evidence summaries and/or evidence tables in the results section of the guideline	/
13. EXTERNAL REVIEW ***Report the methodology used to conduct the external review.***	☐ Purpose and intent of the external review (e.g., to improve quality, gather feedback on draft recommendations, assess applicability and feasibility, disseminate evidence)	/
	☐ Methods taken to undertake the external review (e.g., rating scale, open-ended questions)	/

	☐ Description of the external reviewers (e.g., number, type of reviewers, affiliations)	/
	☐ Outcomes/information gathered from the external review (e.g., summary of key findings)	/
	☐ How the information gathered was used to inform the guideline development process and/or formation of the recommendations (e.g., guideline panel considered results of review in forming final recommendations)	/
14. UPDATING PROCEDURE ***Describe the procedure for updating the guideline.***	☐ A statement that the guideline will be updated	/
	☐ Explicit time interval or explicit criteria to guide decisions about when an update will occur	/
	☐ Methodology for the updating procedure	/
Domain 4: Clarity of presentation		
15. SPECIFIC AND UNAMBIGUOUS RECOMMENDATIONS ***Describe which options are appropriate in which situations and in which population groups, as informed by the body of evidence.***	☒ A statement of the recommended action	Intraartikularno anesteziranje lateralnog atlanto-aksijalnog zgloba dijagnostička je minimalno invazivna procedura kojom se nastoji dokazati da je navedeni zglob uzrok cervikocefalnog sindroma. Ova se procedura preporučuje ljudima kod kojih su kao uzrok glavobolje isključeni drugi uzroci među kojima su infekcije, tumori, vaskularne bolesti te neke metaboličke bolesti.
	☐ Intent or purpose of the recommended action (e.g., to improve quality of life, to decrease side effects)	/
	☒ Relevant population (e.g., patients, public)	Ova se procedura preporučuje ljudima kod kojih su kao uzrok glavobolje isključeni drugi uzroci među kojima su infekcije, tumori, vaskularne

		bolesti te neke metaboličke bolesti.
	☒ Caveats or qualifying statements, if relevant (e.g., patients or conditions for whom the recommendations would not apply)	Ovu bi proceduru, zbog bliskog odnosa vertebralne arterije i potencijalno kobnih komplikacija, trebali izvoditi samo iskusni liječnici koji dobro poznaju tehniku izvođenja ove minimalno invazivne intervencije te anatomiju gornjih vratnih kralježaka.
	☐ If there is uncertainty about the best care option(s), the uncertainty should be stated in the guideline	/
16. MANAGEMENT OPTIONS ***Describe the different options for managing the condition or health issue.***	☒ Description of management options	Kako bi potvrdili točan izvor bolnih sindroma u vratnoj i prsnoj kralježnici, a nakon temeljitoga neurološkog pregleda i adekvatne neuroradiološke obrade (MR), od presudne je važnosti napraviti indiciranu invazivnu dijagnostičku obradu. Tek nakon pozitivnih rezultata minimalno invazivnih dijagnostičkih procedura bolesniku se mogu predložiti specifični minimalno invazivni terapijski zahvati s ciljem smanjenja njegovih tegoba. U slučajevima kada se kod bolesnika radi o pretežno radikularnoj komponenti boli, najčešće nisu potrebne minimalno invazivne dijagnostičke procedure, nego se bolesnicima odmah može predložiti terapijska epiduralna primjena lokalnog anestetika i kortikosteroida. (…)Pravovaljane informacije o izvorima boli dobivaju se uporabom tzv. kontroliranih blokada, koje se izvode ili u obliku placebo-injekcija, odnosno injekcija s fiziološkom otopinom ili s pomoću različitih

		vrsta lokalnih anestetika (13,14,16,18,19,29). U Sjedinjenim Američkim Državama sva osiguravajuća društva zahtijevaju od liječnika dvije pozitivne fasetne blokade, uporabom različitih lokalnih anestetika, s 50% ili više smanjenja cervikalne boli, prije nego što se bolesniku predloži radiofrekventna neuroablacija.
	☐ Population or clinical situation most appropriate to each option	/
17. IDENTIFIABLE KEY RECOMMENDATIONS ***Present the key recommendations so that they are easy to identify.***	☒ Recommendations in a summarized box, typed in bold, underlined, or presented as flow charts or algorithms	Slika 1. Postupnik dijagnostičkih i terapijskih minimalno invazivnih postupaka na vratnoj i prsnoj kralježnici
	☐ Specific recommendations grouped together in one section	/
Domain 5: Applicability		
18. FACILITATORS AND BARRIERS TO APPLICATION ***Describe the facilitators and barriers to the guideline's application.***	☐ Types of facilitators and barriers that were considered	/
	☐ Methods by which information regarding the facilitators and barriers to implementing recommendations were sought (e.g., feedback from key stakeholders, pilot testing of guidelines before widespread implementation)	/
	☐ Information/description of the types of facilitators and barriers that emerged from the inquiry (e.g., practitioners have the skills to deliver the recommended care, sufficient equipment is not available to ensure all eligible members of the population receive mammography)	/
	☐ How the information influenced the guideline development process and/or	/

	formation of the recommendations	
19. IMPLEMENTATION ADVICE/TOOLS ***Provide advice and/or tools on how the recommendations can be applied in practice.***	☒ Additional materials to support the implementation of the guideline in practice. For example: o Guideline summary documents o Links to check lists, algorithms o Links to how-to manuals o Solutions linked to barrier analysis (see Item 18) o Tools to capitalize on guideline facilitators (see Item 18) o Outcome of pilot test and lessons learned	Slika 1. Postupnik dijagnostičkih i terapijskih minimalno invazivnih postupaka na vratnoj i prsnoj kralježnici
20. RESOURCE IMPLICATIONS ***Describe any potential resource implications of applying the recommendations.***	☐ Types of cost information that were considered (e.g., economic evaluations, drug acquisition costs)	/
	☐ Methods by which the cost information was sought (e.g., a health economist was part of the guideline development panel, use of health technology assessments for specific drugs, etc.)	/
	☐ Information/description of the cost information that emerged from the inquiry (e.g., specific drug acquisition costs per treatment course)	/

	☐ How the information gathered was used to inform the guideline development process and/or formation of the recommendations	/
21. MONITORING/ AUDITING CRITERIA ***Provide monitoring and/or auditing criteria to measure the application of guideline recommendations.***	☐ Criteria to assess guideline implementation or adherence to recommendations	/
	☐ Criteria for assessing impact of implementing the recommendations	/
	☐ Advice on the frequency and interval of measurement	/
	☐ Operational definitions of how the criteria should be measured	/
Domain 6: Editorial independence		
22. FUNDING BODY ***Report the funding body's influence on the content of the guideline.***	☒ The name of the funding body or source of funding (or explicit statement of no funding)	Autori nemaju financijske ili druge interese koji bi mogli dovesti do sukoba interesa te za publikaciju ovih smjernica nisu ni od koga primili nikakva financijska ili bilo koja druga sredstva.
	☐ A statement that the funding body did not influence the content of the guideline	/
23. COMPETING INTERESTS ***Provide an explicit statement that all group members have declared whether they have any competing interests.***	☐ Types of competing interests considered	/
	☐ Methods by which potential competing interests were sought	/
	☒ A description of the competing interests	Autori nemaju financijske ili druge interese koji bi mogli dovesti do sukoba interesa te za publikaciju ovih smjernica nisu ni od koga primili nikakva financijska ili bilo koja druga sredstva.
	☐ How the competing interests influenced the guideline process and development of recommendations	/

Tablica s12. Ispunjeni RIGHT popis za provjeru za europsku smjernicu 40: Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I i sur. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009;64 Suppl 3:iii1-55.

RIGHT čestice	**Tekst smjernice koji uključuje traženi opis**
Domena 1: Osnovni podatci	
Naslov/podnaslov	
1a – U naslovu naglasiti da se radi o smjernicama, tj. u naslov staviti "smjernice" ili "preporuke".	BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009
1b – Navesti godinu objave smjernica.	
1c – Opisati fokus smjernica, poput probira, dijagnostike, liječenja, rukovođenja, prevencije i slično.	
Sažetak	
2 – Navesti sažete preporuke smjernica.	*Guidelines have a synopsis of all recommendations (listed before the introduction).*
Kratice i akronimi	
3 – Definirati nove i/ili ključne pojmove i napraviti popis kratica i akronima kao je primjenjivo.	Section 1.3 defines community acquired pneumonia (CAP), for community and for hospital treated patients, atypical pneumonia, atypical pathogens, and term elderly.
Kontakt autor	
4 – Navesti barem jednog kontakt - autora.	Correspondence to: Dr W S Lim, Respiratory Medicine, Nottingham University Hospitals, David Evans Building, Hucknall Road, Nottingham NG5 1PB, UK; weishen.lim@nuh.nhs.uk
Domena 2: Dosadašnje spoznaje	
Kratak opis zdravstvenog problema	
5 – Opisati osnovnu epidemiologiju problema, poput prevalencije/incidencije, pobola, smrtnosti i opterećenja (uključujući financijsko) koja proizlaze iz obrađenog problema.	*Described in detail in Section 2: Incidence, mortality and economic consequences, and in Section 3: Aetiology and epidemiology.*
Svrha smjernica i pojedini ciljevi	
6 – Opisati svrhu/e smjernica i pojedine ciljeve, poput unaprjeđenja zdravstvenih pokazatelja (npr. smrtnosti i prevalencije bolesti), kvalitete života, ili smanjenja troškova.	These guidelines refer to the management of adults with community acquired pneumonia (CAP) of all ages in the community or in hospital. We expect that these guidelines will act as a framework for local development or modification of protocols after

	discussion with local clinicians and management. The subsequent dissemination, implementation and evaluation of these guidelines should be undertaken by the hospital Quality and Clinical Effectiveness Group in conjunction with relevant committees such as those responsible for therapeutics, antibiotic prescribing or protocol development.
Ciljana populacija	
7a – Opisati primarnu populaciju na koju se preporuke u smjernicama odnose.	These guidelines address the management of unselected adults with CAP who are managed by their general practitioner or admitted to hospital as an emergency. They are NOT aimed at patients with known predisposing conditions such as cancer or immunosuppression admitted with pneumonia to specialist units such as oncology, haematology, palliative care, infectious diseases units or AIDS units. They do NOT apply to the much larger group of adults with non-pneumonic lower respiratory tract infection, including illnesses labelled as acute bronchitis, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease or ‘‘chest infections’’. For the purposes of these guidelines, CAP in the community has been defined as: - Symptoms of an acute lower respiratory tract illness (cough and at least one other lower respiratory tract symptom). - New focal chest signs on examination. - At least one systemic feature (either a symptom complex of sweating, fevers, shivers, aches and pains and/or temperature of 38C or more). - No other explanation for the illness, which is treated as CAP with antibiotics. For the purposes of these guidelines, CAP in hospital has been defined as: - Symptoms and signs consistent with an acute lower respiratory tract infection associated with new radiographic shadowing for which there is no other explanation (eg, not pulmonary oedema or infarction). - The illness is the primary reason for hospital admission and is managed as pneumonia.
7b – Opisati sve podskupine na koje se smjernice posebno osvrću.	CAP in elderly patients: are risk factors and clinical features different?

	There is no agreed age cut-off to define the term ‘‘elderly’’. When referring to published research, wherever possible we define the age limits used in the relevant studies. Aetiology differences considered for specific population groups: COPD, diabetes, alcoholism, oral steroid therapy, congestive cardiac failure.
Krajnji korisnici i okruženje	
8a – Opisati primarne korisnike kojima su smjernice namijenjene (poput liječnika primarne zdravstvene zaštite, kliničara specijalista, javnozdravstvenih djelatnika, rukovoditelja i donositelja prijedloga zakona) i druge potencijalne korisnike smjernica.	What is the target end user audience? We want these guidelines to be of value to: - Hospital-based medical and other staff involved with managing adult patients with CAP. - General practitioners. - Those teaching about the subject at both undergraduate and postgraduate level.
8b – Opisati okruženje za koje su smjernice namijenjene, poput primarne ili sekundarne zdravstvene zaštite i slabo ili srednje razvijenih zemalja.	(…) in the community or in hospital. They have been developed to apply to the UK healthcare system and population. They might equally be applicable to any other countries which operate similar healthcare services.
Skupine za razvoj smjernica	
9a – Opisati kako su odabrani svi sudionici u razvoju smjernica te njihove uloge i odgovornosti (npr. koordinacijska skupina, komisija, vanjski recenzent, skupina zadužena za sustavne preglede i metodolozi).	/
9b – Navesti sve pojedince uključene u razvoj smjernica, uključujući njihove titule, uloge i matične institucije.	Wei Shen Lim (Chairman), Consultant Respiratory Physician, Nottingham University Hospitals; Simon Baudouin, Senior Lecturer in Critical Care Medicine, Royal Victoria Infirmary and Intensive Care Society; Robert George, Director Respiratory and Systemic Infections Department, Health Protection Agency Centre for Infections, Colindale; Adam Hill, Consultant Respiratory Physician, Edinburgh Royal Infirmary; Conor Jamieson, Principal Pharmacist – Anti-infectives, Heart of England NHS Trust and British Society of Antimicrobial Chemotherapy; Ivan Le Jeune, Consultant in Acute Medicine, Nottingham University Hospitals and Society for Acute Medicine; John Macfarlane, Professor of Respiratory Medicine, University of Nottingham and Consultant Respiratory Physician, Nottingham University Hospitals;

	Robert Read, Professor in Infectious Diseases, University of Sheffield and British Infection Society; Helen Roberts, Specialist Registrar in Respiratory Medicine, Mid-Trent rotation, Nottingham University Hospitals; Mark Levy, General Practitioner, Royal College of General Practitioners and General Practice Airways Group (GPIAG); Mushtaq Wani, Health Care of the Elderly Consultant, Swansea NHS Trust and British Geriatrics Society; Mark Woodhead, Consultant Respiratory Physician, Manchester Royal Infirmary. At least two clinical experts (a lead and a partner) were identified for each of the main topic areas and were responsible for the work of critically appraising the literature and preparing a main draft for the relevant section as described in section 1.8. Section leads and partners: Incidence and mortality: H Roberts, WS Lim Aetiology and epidemiology: M A Woodhead, R George Clinical and radiological features: I Le Jeune, M Wani General investigations: I Le Jeune, M Wani Microbiological investigations: R George, W S Lim Severity assessment: W S Lim, H Roberts General management in hospital: A Hill, S Baudouin Critical care issues: S Baudouin, A Hill Antibiotic therapy: R Read, M A Woodhead, R George, J T Macfarlane Complications and failure to improve: H Roberts, W S Lim Primary care issues: M Levy, J T Macfarlane
Domena 3: Dokazi	
Oblikovanje pitanja	
10a – Navesti ključna pitanja koja su osnova za smjernice u PICO (populacija/pacijent/problem, intervencija, usporedba/kontrola, ishod) ili drugom formatu.	*Examples of questions:* When should a chest radiograph be performed in the community? When should a chest radiograph be performed in hospital?

	When should the chest radiograph be repeated during recovery? What general investigations should be done in the community? What microbiological investigations should be performed in hospital? (Blood cultures, Sputum cultures, Sputum Gram stain, PCR and serological tests for other respiratory pathogens, and other specific tests) Should general practitioners administer antibiotics prior to hospital transfer? When should the first dose of antibiotics be given to patients admitted to hospital? Empirical antibiotic choice for adults hospitalised with low severity CAP Empirical antibiotic choice for adults hospitalised with moderate severity CAP (*full list in iii1 Synopsis of recommendations*)
10b – Navesti kako su ishodi odabrani i razvrstani.	/
Sustavni pregledi	
11a – Navesti jesu li preporuke temeljene na novim sustavnim pregledima napravljenim posebno za navedene smjernice ili su korišteni već postojeći sustavni pregledi.	Systematic electronic database searches were conducted in order to identify potentially relevant studies for inclusion in the CAP guidelines.
11b – Ako su korišteni postojeći sustavni pregledi, navesti izvore i opisati kako je proveden pregled literature i procjena (priložiti strategiju pretrage i kriterije za uključenje i opisati kako je procijenjen rizik pristranosti) te jesu li sustavni pregledi bili obnovljeni.	*Search included existing systematic review as well, as described in the text below. Additionally, several Cochrane systematic reviews are referenced in the recommendations.* For each topic area the following databases were searched: Ovid MEDLINE (including MEDLINE In Process), Ovid EMBASE, Ovid CINAHL and the Cochrane Library (including the Cochrane Database of Systematic Reviews, the Database of Abstracts of Reviews of Effects, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, the Health

	Technology Assessment database and the NHS Economic Evaluation Database). The searches were first run in December 2007 and were updated in August 2008. Searches included a combination of indexing terms and free text terms, and were limited to English language publications only. Full search strategies for each database are available in the web-based supplement.
Procjena snage dokaza	
12 – Opisati pristup korišten u procjeni snage dokaza.	1.9 Grading of recommendations Recommendations were graded from A+ to D (table 1) as indicated by the strength of the evidence as listed in the table in Appendix 4. A total of 547 papers were retrieved and circulated for critical appraisal. The leads for each section independently judged the clinical relevance and scientific rigour of each paper assigned to them using generic study appraisal checklists (see Appendices 1 and 2) adapted from published checklists (17–20). The reliability of the evidence in each study was graded from Ia to IVb using a generic list of evidence levels (see Appendix 3) developed from existing insights and checklists (21,22). Disagreements were resolved by discussion with the section partner (see Section 11.2). Where relevant, individual references used in this document are followed by an indication of the evidence level in square brackets.
Domena 4: Preporuke	
Preporuke	
13a – Navesti jasne, precizne i provedive preporuke.	*Examples:* All patients admitted to hospital with suspected CAP should have a chest radiograph performed as soon as possible to confirm or refute the diagnosis. [D] Oral therapy with amoxicillin is preferred for patients with low severity CAP who require hospital admission for other reasons such as unstable comorbid illnesses or social needs. [D] Granulocyte colony stimulating factor is not routinely recommended as an adjunct to antibiotics. [A+]
13b – Navesti jasne preporuke za važne podskupine ako dokazi upućuju na postojanje bitnih razlika koji utječu na preporuke, posebice u	*Examples:* Either doxycycline [D] or clarithromycin [A2] are appropriate as an alternative choice, and for those patients who are hypersensitive to penicillins.

ravnoteži koristi i štete unutar podskupina.	For those patients referred to hospital with suspected CAP and where the illness is considered to be life-threatening, general practitioners should administer antibiotics in the community. [D] Penicillin G 1.2 g intravenously or amoxicillin 1 g orally are the preferred agents. Patients who have a CURB65 score of 3 or more are at high risk of death. These patients should be reviewed by a senior physician at the earliest opportunity to refine disease severity assessment and should usually be managed as having high severity pneumonia. Patients with CURB65 scores of 4 and 5 should be assessed with specific consideration to the need for transfer to a critical care unit (high dependency unit or intensive care unit). [B+]
13c – Navesti snagu preporuka i pouzdanost dokaza.	Recommendations have references accompanied by levels of evidence (ranging from Ia to IVb), as well as recommendation grades (ranging from A+ to D). Description of levels of evidence available in Table 1. Examples of recommendations: CT lung scans may be useful in subjects where the diagnosis is in doubt (174) [III] but, in general, there is little role for CT scanning in the usual investigation of CAP. CT scanning currently has no routine role in the investigation of CAP. [II] All patients admitted to hospital with suspected CAP should have a chest radiograph performed as soon as possible to confirm or refute the diagnosis. [D]
Obrazloženje preporuka	
14a – Navesti jesu li stavovi i prioriteti ciljanih populacija uvaženi pri oblikovanju svake od preporuka. Ako jesu, opisati korištene pristupe i metode prepoznavanja tih stavova i prioriteta. Ako isti nisu uvaženi, navesti zašto je tome tako.	/
14b – Navesti jesu li troškovi i izvori prihoda razmatrani tijekom razvoja preporuka. Ako jesu, opisati korištene metode (poput analize isplativosti) i sažeti rezultate. Ako financijska situacija nije uvažena, objasniti zašto.	2.3 What are the economic consequences of CAP? The direct costs associated with CAP are high and mostly associated with inpatient care costs. [III]

	Substantial costs savings could likely be made by strategies to prevent CAP, to reduce the requirement for hospital admission and to shorten the length of hospital stay. [III] 2.4 What comments can be made about cost effectiveness of different therapies? We are not able to provide any structured guidance on this subject. Modern guidelines should attempt to provide information, not only on clinical management but also on the assessment of robust published data on cost effectiveness of therapies. However, it was noted that there is a clear deficiency of good quality comparative clinical data which would allow meaningful comparisons of management and antibiotic strategies for CAP, whether assessing for clinical or cost effectiveness outcome.
14c – Navesti druge čimbenike razmatrane pri oblikovanju smjernica, poput jednakosti, izvedivosti i prihvatljivosti.	/
Postupak donošenja odluka	
15 – Opisati postupke i pristupe korištene pri donošenju odluka, posebice pri oblikovanju preporuka (kako je definiran i postignut konsenzus i je li provedeno glasovanje).	1.8.3 Drafting of the guidelines The Guidelines Committee corresponded by email on a regular basis throughout the duration of the guideline development. Meetings of the full group were held in February 2008, July 2008 and November 2008. Each section lead edited the corresponding section in the 2001 guidelines document, incorporating all relevant literature and recommendations from the 2004 update and the current update. In December 2008 the guidelines were discussed at an open plenary session at the BTS Winter Conference. A revised draft guidelines document was circulated to professional bodies for endorsement in January 2009 and to the BTS Standards of Care Committee in March 2009. A total of 547 papers were retrieved and circulated for critical appraisal. The leads for each section independently judged the clinical relevance and scientific rigour of each paper assigned to them using generic study appraisal checklists (see Appendices 1 and 2) adapted from published checklists (17–20). The reliability of the evidence in each study was graded from Ia to IVb using a generic list of evidence levels (see Appendix 3) developed from existing insights and checklists (21,22). Disagreements were resolved by discussion with the section partner (see Section 11.2). Where relevant,

	individual references used in this document are followed by an indication of the evidence level in square brackets. Section leads individually assessed the literature selected and wrote a short document describing study findings and related recommendations. These documents were discussed by the whole committee.
Domena 5: Vrednovanje i kontrola kvalitete	
Vanjsko vrednovanje	
16 – Naznačiti je li nacrt smjernice prošao nezavisno vrednovanje i ako je, kako je ono provedeno i jesu li komentari razmotreni i uvaženi.	Provenance and peer review: Not commissioned; not externally peer reviewed.
Kontrola kvalitete	
17 – Naznačiti jesu li smjernice podvrgnute postupku kontrole kvalitete. Ako jesu, opisati postupak.	/
Domena 6: Financiranje, izjava o i rješavanje sukoba interesa	
Izvori financiranja i njihova uloga	
18a – Precizno opisati izvore financiranja za sve faze razvoja smjernica.	/
18b – Opisati ulogu izvora financiranja u različitim fazama razvoja smjernica i u dijeljenju i provedbi preporuka.	/
Izjava o i rješavanje sukoba interesa	
19a – Opisati koje su vrste sukoba interesa (financijske i nefinancijske) bile važne za razvoj smjernica.	Competing interests: None.
19b – Opisati kako su procijenjeni i razriješeni sukobi interesa i kako korisnici smjernica mogu pristupiti izjavama o sukobu interesa.	The committee members fulfilled the requirements of the BTS regarding personal declaration of interests. Declaration of interest forms were updated annually by committee members and the contents submitted to the BTS Standards of Care Committee. These are available for inspection on request from the Chairman of this Committee.
Domena 7: Ostale informacije	
Pristup	
20 – Opisati gdje se mogu pronaći smjernice, dodaci smjernicama i drugi povezani dokumenti.	Full search strategies for each database are available in the web-based supplement. An audit tool has been developed and is available through the BTS website (www.brit-thoracic.org.uk).
Prijedlozi za buduća istraživanja	

21 – Opisati nedostatke u dokazima i/ili dati prijedloge za buduća istraživanja.	/
Ograničenja smjernica	
22 – Opisati moguća ograničenja u postupku razvoja smjernica (npr. skupine autora nisu bile multidisciplinarne ili vrijednosti i želje pacijenata nisu razmatrane) i navesti kako su ta ograničenja mogla utjecati na valjanost smjernica.	/

Tablica s13. Ispunjeni AGREE Reporting popis za provjeru za europsku smjernicu 40: Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I i sur. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009;64 Suppl 3:iii1-55.

AGREE Reporting domene	**Agree Reporting čestice**	**Tekst smjernice koji uključuje traženi opis**
Domain 1: Scope and purpose		
1. OBJECTIVES ***Report the overall objective(s) of the guideline. The expected health benefits from the guideline are to be specific to the clinical problem or health topic.***	☒ Health intent(s) (i.e., prevention, screening, diagnosis, treatment, etc.)	These guidelines refer to the management of adults with community acquired pneumonia (CAP) of all ages in the community or in hospital.
	☐ Expected benefit(s) or outcome(s)	/
	☒ Target(s) (e.g., patient population, society)	These guidelines refer to the management of adults with community acquired pneumonia (CAP) of all ages in the community or in hospital.
2. QUESTIONS ***Report the health question(s) covered by the guideline, particularly for the key recommendations.***	☒ Target population	These guidelines address the management of unselected adults with CAP who are managed by their general practitioner or admitted to hospital as an emergency.
	☒ Intervention(s) or exposure(s)	Examples of questions: When should a chest radiograph be performed in the community? When should a chest radiograph be performed in hospital? When should the chest radiograph be repeated during recovery? What general investigations should be done in the community?

	☒ Comparisons (if appropriate)	What microbiological investigations should be performed in hospital? (Blood cultures, Sputum cultures, Sputum Gram stain, PCR and serological tests for other respiratory pathogens, and other specific tests) Should general practitioners administer antibiotics prior to hospital transfer? When should the first dose of antibiotics be given to patients admitted to hospital? Empirical antibiotic choice for adults hospitalised with low severity CAP Empirical antibiotic choice for adults hospitalised with moderate severity CAP (*full list in iii1 Synopsis of recommendations*)
	☒ Outcome(s)	Specific pathogen identified, Improvement, Failure to improve and complications, Prevention and vaccination
	☒ Health care setting or context	(…) in the community or in hospital. They have been developed to apply to the UK healthcare system and population. They might equally be applicable to any other countries which operate similar healthcare services.
3. POPULATION ***Describe the population (i.e., patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply.***	☒ Target population, sex and age	These guidelines address the management of unselected adults with CAP who are managed by their general practitioner or admitted to hospital as an emergency. CAP in elderly patients: are risk factors and clinical features different? There is no agreed age cut-off to define the term ‘‘elderly’’. When referring to published research, wherever possible we

		define the age limits used in the relevant studies.
	☒ Clinical condition (if relevant)	For the purposes of these guidelines, CAP in the community has been defined as: - Symptoms of an acute lower respiratory tract illness (cough and at least one other lower respiratory tract symptom). - New focal chest signs on examination. - At least one systemic feature (either a symptom complex of sweating, fevers, shivers, aches and pains and/or temperature of 38C or more). - No other explanation for the illness, which is treated as CAP with antibiotics. For the purposes of these guidelines, CAP in hospital has been defined as: - Symptoms and signs consistent with an acute lower respiratory tract infection associated with new radiographic shadowing for which there is no other explanation (eg, not pulmonary oedema or infarction). - The illness is the primary reason for hospital admission and is managed as pneumonia.
	☒ Severity/stage of disease (if relevant)	Severity assessment described in detail in Section 6 of the guideline.
	☒ Comorbidities (if relevant)	Aetiology differences considered for specific population groups: COPD, diabetes, alcoholism, oral steroid therapy, congestive cardiac failure
	☒ Excluded populations (if relevant)	- They are NOT aimed at patients with known predisposing conditions such as cancer or immunosuppression admitted with pneumonia to specialist units such as oncology, haematology,

		palliative care, infectious diseases units or AIDS units. - They do NOT apply to the much larger group of adults with non-pneumonic lower respiratory tract infection, including illnesses labelled as acute bronchitis, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease or ‘‘chest infections’’. We do not consider the management of pneumonia in: - Patients where the pneumonia is an expected terminal event or who are known to have lung cancer, pulmonary tuberculosis or cystic fibrosis or primary immune deficiency or secondary immune deficiency related to HIV infection, or drug or systemic disease-induced immunosuppression. We do include patients receiving oral corticosteroid therapy as this is a not uncommon situation for patients admitted on medical take. - Patients who have been in hospital within the previous 10 days and may have hospital acquired pneumonia. Patients admitted from healthcare facilities such as nursing homes and residential homes will be commented on separately. - Children with CAP (please refer to the BTS guidelines for the management of CAP in childhood8).
Domain 2: Stakeholder involvement		
4. GROUP MEMBERSHIP ***Report all individuals who were involved in the development process. This may include members of the steering group, the***	☒ Name of participant	W S Lim, S V Baudouin, R C George, A T Hill, C Jamieson, I Le Jeune, J T Macfarlane, R C Read, H J Roberts, M L Levy, M Wani, M A Woodhead, Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee

research team involved in selecting and reviewing/rating the evidence and individuals involved in formulating the final recommendations.	☒ Discipline/content expertise (e.g., neurosurgeon, methodologist) ☒ Institution (e.g., St. Peter's hospital) ☒ Geographical location (e.g., Seattle, WA)	Wei Shen Lim (Chairman), Consultant Respiratory Physician, Nottingham University Hospitals; Simon Baudouin, Senior Lecturer in Critical Care Medicine, Royal Victoria Infirmary and Intensive Care Society; Robert George, Director Respiratory and Systemic Infections Department, Health Protection Agency Centre for Infections, Colindale; Adam Hill, Consultant Respiratory Physician, Edinburgh Royal Infirmary; Conor Jamieson, Principal Pharmacist – Anti-infectives, Heart of England NHS Trust and British Society of Antimicrobial Chemotherapy; Ivan Le Jeune, Consultant in Acute Medicine, Nottingham University Hospitals and Society for Acute Medicine; John Macfarlane, Professor of Respiratory Medicine, University of Nottingham and Consultant Respiratory Physician, Nottingham University Hospitals; Robert Read, Professor in Infectious Diseases, University of Sheffield and British Infection Society; Helen Roberts, Specialist Registrar in Respiratory Medicine, Mid-Trent rotation, Nottingham University Hospitals; Mark Levy, General Practitioner, Royal College of General Practitioners and General Practice Airways Group (GPIAG); Mushtaq Wani, Health Care of the Elderly Consultant, Swansea NHS Trust and British Geriatrics Society; Mark Woodhead, Consultant Respiratory Physician, Manchester Royal Infirmary.

	☒ A description of the member's role in the guideline development group	Section leads and partners Incidence and mortality: H Roberts, WS Lim Aetiology and epidemiology: M A Woodhead, R George Clinical and radiological features: I Le Jeune, M Wani General investigations: I Le Jeune, M Wani Microbiological investigations: R George, W S Lim Severity assessment: W S Lim, H Roberts General management in hospital: A Hill, S Baudouin Critical care issues: S Baudouin, A Hill Antibiotic therapy: R Read, M A Woodhead, R George, J T Macfarlane Complications and failure to improve: H Roberts, W S Lim Primary care issues: M Levy, J T Macfarlane
5. TARGET POPULATION PREFERENCES AND VIEWS ***Report how the views and preferences of the target population were sought/considered and what the resulting outcomes were.***	☐ Statement of type of strategy used to capture patients'/publics' views and preferences (e.g., participation in the guideline development group, literature review of values and preferences)	/
	☐ Methods by which preferences and views were sought (e.g., evidence from literature, surveys, focus groups)	/
	☐ Outcomes/information gathered on patient/public information	/
	☐ How the information gathered was used to inform the guideline development process and/or formation of the recommendations	/
6. TARGET USERS ***Report the target (or intended) users of the guideline.***	☒ The intended guideline audience (e.g. specialists, family physicians, patients, clinical or institutional leaders/administrators)	What is the target end user audience? We want these guidelines to be of value to:

		- Hospital-based medical and other staff involved with managing adult patients with CAP. - General practitioners. - Those teaching about the subject at both undergraduate and postgraduate level.
	☒ How the guideline may be used by its target audience (e.g., to inform clinical decisions, to inform policy, to inform standards of care)	We expect that these guidelines will act as a framework for local development or modification of protocols after discussion with local clinicians and management. Countries with similar health service systems will also find the framework of value, adapting the guidelines to take into account any relevant national differences in disease presentation and the availability of investigations and antimicrobial agents.
Domain 3: Rigour of development		
7. SEARCH METHODS ***Report details of the strategy used to search for evidence.***	☒ Named electronic database(s) or evidence source(s) where the search was performed (e.g., MEDLINE, EMBASE, PsychINFO, CINAHL)	Systematic electronic database searches were conducted in order to identify potentially relevant studies for inclusion in the CAP guidelines. For each topic area the following databases were searched: Ovid MEDLINE (including MEDLINE In Process), Ovid EMBASE, Ovid CINAHL and the Cochrane Library (including the Cochrane Database of Systematic Reviews, the Database of Abstracts of Reviews of Effects, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, the Health Technology Assessment database and the NHS Economic Evaluation Database).
	☒ Time periods searched (e.g., January 1, 2004 to March 31, 2008)	The searches were first run in December 2007 and were updated in August 2008.

	☒ Search terms used (e.g., text words, indexing terms, subheadings)	Searches included a combination of indexing terms and free text terms, and were limited to English language publications only.
	☒ Full search strategy included (e.g., possibly located in appendix)	Full search strategies for each database are available in the web-based supplement.
8. EVIDENCE SELECTION CRITERIA ***Report the criteria used to select (i.e., include and exclude) the evidence. Provide rationale, where appropriate.***	☒ Target population (patient, public, etc.) characteristics	Details in Appendix 1 and 2.
	☒ Study design	
	☒ Comparisons (if relevant)	
	☒ Outcomes	
	☐ Language (if relevant)	
	☒ Context (if relevant)	
9. STRENGTHS & LIMITATIONS OF THE EVIDENCE ***Describe the strengths and limitations of the evidence. Consider from the perspective of the individual studies and the body of evidence aggregated across all the studies. Tools exist that can facilitate the reporting of this concept.***	☒ Study design(s) included in body of evidence	The leads for each section independently judged the clinical relevance and scientific rigour of each paper assigned to them using generic study appraisal checklists (see Appendices 1 and 2) adapted from published checklists (17–20). Details in Appendix 1 and 2.
	☒ Study methodology limitations (sampling, blinding, allocation concealment, analytical methods)	
	☒ Appropriateness/relevance of primary and secondary outcomes considered	
	☐ Consistency of results across studies	/
	☐ Direction of results across studies	/
	☐ Magnitude of benefit versus magnitude of harm	/
	☒ Applicability to practice context	Details in tools in Appendix 1 and 2.
10. FORMULATION OF RECOMMENDATION ***Describe the methods used to formulate the recommendations and how final decisions were reached. Specify any areas of disagreement and the methods used to resolve them.***	☒ Recommendation development process (e.g., steps used in modified Delphi technique, voting procedures that were considered)	1.8.3 Drafting of the guidelines The Guidelines Committee corresponded by email on a regular basis throughout the duration of the guideline development. Meetings of the full group were held in February 2008, July 2008 and November 2008. Each section lead edited the corresponding section in the 2001 guidelines document, incorporating all relevant

		literature and recommendations from the 2004 update and the current update. In December 2008 the guidelines were discussed at an open plenary session at the BTS Winter Conference. A revised draft guidelines document was circulated to professional bodies for endorsement in January 2009 and to the BTS Standards of Care Committee in March 2009. A total of 547 papers were retrieved and circulated for critical appraisal. The leads for each section independently judged the clinical relevance and scientific rigour of each paper assigned to them using generic study appraisal checklists (see Appendices 1 and 2) adapted from published checklists (17–20). The reliability of the evidence in each study was graded from Ia to IVb using a generic list of evidence levels (see Appendix 3) developed from existing insights and checklists (21,22). Disagreements were resolved by discussion with the section partner (see Section 11.2). Where relevant, individual references used in this document are followed by an indication of the evidence level in square brackets. Section leads individually assessed the literature selected and wrote a short document describing study findings and related recommendations. These documents were discussed by the whole committee.
	☐ Outcomes of the recommendation development process (e.g., extent to which consensus was reached using modified	/

	Delphi technique, outcome of voting procedures)	
	☐ How the process influenced the recommendations (e.g., results of Delphi technique influence final recommendation, alignment with recommendations and the final vote)	/
11. CONSIDERATION OF BENEFITS AND HARMS ***Report the health benefits, side effects, and risks that were considered when formulating the recommendations.***	☐ Supporting data and report of benefits	/
	☐ Supporting data and report of harms/side effects/risks	/
	☐ Reporting of the balance/trade-off between benefits and harms/side effects/risks	/
	☐ Recommendations reflect considerations of both benefits and harms/side effects/risks	/
12. LINK BETWEEN RECOMMENDATIONS AND EVIDENCE ***Describe the explicit link between the recommendations and the evidence on which they are based.***	☒ How the guideline development group linked and used the evidence to inform recommendations	1.9 Grading of recommendations Recommendations were graded from A+ to D (table 1) as indicated by the strength of the evidence as listed in the table in Appendix 4. A total of 547 papers were retrieved and circulated for critical appraisal. The leads for each section independently judged the clinical relevance and scientific rigour of each paper assigned to them using generic study appraisal checklists (see Appendices 1 and 2) adapted from published checklists (17–20). The reliability of the evidence in each study was graded from Ia to IVb using a generic list of evidence levels (see Appendix 3) developed from existing insights and checklists (21,22). Disagreements were resolved by discussion with the section partner (see Section 11.2).

		Where relevant, individual references used in this document are followed by an indication of the evidence level in square brackets.
	☒ Link between each recommendation and key evidence (text description and/or reference list)	Listed as references and levels of evidence and recommendation grades. Example: CT lung scans may be useful in subjects where the diagnosis is in doubt (174) [III] but, in general, there is little role for CT scanning in the usual investigation of CAP. CT scanning currently has no routine role in the investigation of CAP. [II] All patients admitted to hospital with suspected CAP should have a chest radiograph performed as soon as possible to confirm or refute the diagnosis. [D]
	☐ Link between recommendations and evidence summaries and/or evidence tables in the results section of the guideline	/
13. EXTERNAL REVIEW ***Report the methodology used to conduct the external review.***	☐ Purpose and intent of the external review (e.g., to improve quality, gather feedback on draft recommendations, assess applicability and feasibility, disseminate evidence)	/
	☐ Methods taken to undertake the external review (e.g., rating scale, open-ended questions)	/
	☐ Description of the external reviewers (e.g., number, type of reviewers, affiliations)	/
	☐ Outcomes/information gathered from the external review (e.g., summary of key findings)	/

	☐ How the information gathered was used to inform the guideline development process and/or formation of the recommendations (e.g., guideline panel considered results of review in forming final recommendations)	/
14. UPDATING PROCEDURE ***Describe the procedure for updating the guideline.***	☒ A statement that the guideline will be updated ☒ Explicit time interval or explicit criteria to guide decisions about when an update will occur ☒ Methodology for the updating procedure	1.10 Plans for updating these guidelines Following the BTS protocol for guidelines revisions, the Committee will meet on an annual basis and review new published evidence obtained from a structured literature search, comment on any newly licensed and relevant antibiotics and issue guideline updates or revisions as necessary. Important changes will be posted on the BTS website (www.brit-thoracic. org.uk).
Domain 4: Clarity of presentation		
15. SPECIFIC AND UNAMBIGUOUS RECOMMENDATIONS ***Describe which options are appropriate in which situations and in which population groups, as informed by the body of evidence.***	☒ A statement of the recommended action	Example: 9. All patients should have the following tests performed on admission: – Oxygenation saturations and, where necessary, arterial blood gases in accordance with the BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. [B+] – Chest radiograph to allow accurate diagnosis. [B+] – Urea and electrolytes to inform severity assessment. [B+] – C-reactive protein to aid diagnosis and as a baseline measure. [B+] – Full blood count. [B2] – Liver function tests. [D]
	☐ Intent or purpose of the recommended action (e.g., to improve quality of life, to decrease side effects)	/

	☒ Relevant population (e.g., patients, public)	Appropriately mentioned in recommendations. Example: For patients with low severity CAP the extent of microbiological investigations should be guided by clinical factors (age, comorbid illness, severity indicators), epidemiological factors and prior antibiotic therapy. [A2]
	☒ Caveats or qualifying statements, if relevant (e.g., patients or conditions for whom the recommendations would not apply)	Appropriately mentioned in recommendations. Example: A chest radiograph should be arranged after about 6 weeks for all those patients who have persistence of symptoms or physical signs or who are at higher risk of underlying malignancy (especially smokers and those aged >50 years) whether or not they have been admitted to hospital. [D] The chest radiograph need not be repeated prior to hospital discharge in those who have made a satisfactory clinical recovery from CAP. [D]
	☐ If there is uncertainty about the best care option(s), the uncertainty should be stated in the guideline	/
16. MANAGEMENT OPTIONS ***Describe the different options for managing the condition or health issue.***	☒ Description of management options	Appropriately mentioned in recommendations. Example: Microbiological tests should be performed on all patients with moderate and high severity CAP, the extent of investigation in these patients being guided by severity. [D] For patients with low severity CAP the extent of microbiological investigations should be guided by clinical factors (age, comorbid illness, severity indicators), epidemiological factors and prior antibiotic therapy. [A2] Where there is clear microbiological evidence of a
	☒ Population or clinical situation most appropriate to each option	

		specific pathogen, empirical antibiotics should be changed to the appropriate pathogen-focused agent unless there are legitimate concerns about dual pathogen infection. [D]
17. IDENTIFIABLE KEY RECOMMENDATIONS ***Present the key recommendations so that they are easy to identify.***	☒ Recommendations in a summarized box, typed in bold, underlined, or presented as flow charts or algorithms	Guidelines have a synopsis of all recommendations (before introduction). Each section (11 clinical sections in total, i.e., Clinical features, Antibiotic management) has Recommendations in bold, as well as boxes (i.e. Box 1. Some clinical features reported to be more common with specific pathogens) and tables (i.e. Table 4. Recommendations for the microbiological investigation of community acquired pneumonia (CAP)).
	☒ Specific recommendations grouped together in one section	
Domain 5: Applicability		
18. FACILITATORS AND BARRIERS TO APPLICATION ***Describe the facilitators and barriers to the guideline's application.***	☐ Types of facilitators and barriers that were considered	/
	☐ Methods by which information regarding the facilitators and barriers to implementing recommendations were sought (e.g., feedback from key stakeholders, pilot testing of guidelines before widespread implementation)	/
	☐ Information/description of the types of facilitators and barriers that emerged from the inquiry (e.g., practitioners have the skills to deliver the recommended care, sufficient equipment is not available to ensure all eligible members of the population receive mammography)	/
	☐ How the information influenced the guideline development process and/or	/

	formation of the recommendations	
19. IMPLEMENTATION ADVICE/TOOLS ***Provide advice and/or tools on how the recommendations can be applied in practice.***	☒ Additional materials to support the implementation of the guideline in practice. For example: o Guideline summary documents o Links to check lists, algorithms o Links to how-to manuals o Solutions linked to barrier analysis (see Item 18) o Tools to capitalize on guideline facilitators (see Item 18) o Outcome of pilot test and lessons learned	Guidelines have a synopsis of all recommendations (before introduction).
20. RESOURCE IMPLICATIONS ***Describe any potential resource implications of applying the recommendations.***	☒ Types of cost information that were considered (e.g., economic evaluations, drug acquisition costs)	2.3 What are the economic consequences of CAP? The direct costs associated with CAP are high and mostly associated with inpatient care costs. [III] Substantial costs savings could likely be made by strategies to prevent CAP, to reduce the requirement for hospital admission and to shorten the length of hospital stay. [III] 2.4 What comments can be made about cost effectiveness of different therapies? We are not able to provide any structured guidance on this subject. Modern guidelines should attempt to provide information, not only on clinical management but also on the

		assessment of robust published data on cost effectiveness of therapies. However, it was noted that there is a clear deficiency of good quality comparative clinical data which would allow meaningful comparisons of management and antibiotic strategies for CAP, whether assessing for clinical or cost effectiveness outcome.
	☐ Methods by which the cost information was sought (e.g., a health economist was part of the guideline development panel, use of health technology assessments for specific drugs, etc.)	/
	☒ Information/description of the cost information that emerged from the inquiry (e.g., specific drug acquisition costs per treatment course)	A prevalence-based burden of illness study estimated that CAP in the UK incurred a direct healthcare cost of £441 million annually at 1992–3 prices. The average cost for managing pneumonia in the community was estimated at £100 per episode compared with £1700–5100 when the patient required admission to hospital. Hospitalisation accounted for 87% of the total annual cost (30). [III]
	☐ How the information gathered was used to inform the guideline development process and/or formation of the recommendations	/
21. MONITORING/ AUDITING CRITERIA ***Provide monitoring and/or auditing criteria to measure the application of guideline recommendations.***	☐ Criteria to assess guideline implementation or adherence to recommendations	/
	☐ Criteria for assessing impact of implementing the recommendations	/
	☐ Advice on the frequency and interval of measurement	/

	☒ Operational definitions of how the criteria should be measured	1.12 Auditing CAP management The management of CAP is a sufficiently common and important issue to warrant the development of audit measures of the process of care and outcome to evaluate the quality of care for CAP, using guidelines as a standard of management. An audit tool has been developed and is available through the BTS website (www.brit-thoracic.org.uk).
Domain 6: Editorial independence		
22. FUNDING BODY ***Report the funding body's influence on the content of the guideline.***	☐ The name of the funding body or source of funding (or explicit statement of no funding)	/
	☐ A statement that the funding body did not influence the content of the guideline	/
23. COMPETING INTERESTS ***Provide an explicit statement that all group members have declared whether they have any competing interests.***	☒ Types of competing interests considered	The committee members fulfilled the requirements of the BTS regarding personal declaration of interests.
	☒ Methods by which potential competing interests were sought	Declaration of interest forms were updated annually by committee members and the contents submitted to the BTS Standards of Care Committee. These are available for inspection on request from the Chairman of this Committee.
	☒ A description of the competing interests	Competing interests: None.
	☐ How the competing interests influenced the guideline process and development of recommendations	/

Prilog 8. Potpunost izvještavanja za individualne čestice RIGHT i AGREE *Reporting* smjernice za izvještavanje

Tablica s14. Potpunost izvještavanja za individualne čestice RIGHT smjernice za izvještavanje

RIGHT čestice	**Ukupno (%)**		
	Hrvatske smjernice (N=37)	**Europske smjernice (N=42)**	**P***
Domena 1: Osnovni podatci			
1a – U naslovu naglasiti da se radi o smjernicama, tj. u naslov staviti "smjernice" ili "preporuke".	37 (100)	40 (95)	0,50
1b – Navesti godinu objave smjernica.	1 (3)	6 (14)	0,11
1c – Opisati fokus smjernica, poput probira, dijagnostike, liječenja, rukovođenja, prevencije i slično.	37 (100)	38 (91)	0,12
2 – Navesti sažete preporuke smjernica.	18 (49)	28 (6)	0,12
3 – Definirati nove i/ili ključne pojmove i napraviti popis kratica i akronima kao je primjenjivo.	7 (19)	7 (17)	1,00
4 – Navesti barem jednog kontakt - autora.	37 (100)	41 (98)	1,00
Domena 2: Dosadašnje spoznaje			
5 – Opisati osnovnu epidemiologiju problema, poput prevalencije/incidencije, pobola, smrtnosti i opterećenja (uključujući financijsko) koja proizlaze iz obrađenog problema.	33 (89)	40 (95)	0,41
6 – Opisati svrhu/e smjernica i pojedine ciljeve, poput unaprjeđenja zdravstvenih pokazatelja (npr. smrtnosti i prevalencije bolesti), kvalitete života, ili smanjenja troškova.	26 (70)	14 (33)	<0,001
7a – Opisati primarnu populaciju na koju se preporuke u smjernicama odnose.	29 (78)	32 (76)	1,00
7b – Opisati sve podskupine na koje se smjernice posebno osvrću.	22 (60)	23 (55)	0,82
8a – Opisati primarne korisnike kojima su smjernice namijenjene (poput liječnika primarne zdravstvene zaštite, kliničara specijalista, javnozdravstvenih djelatnika, rukovoditelja i donositelja prijedloga zakona) i druge potencijalne korisnike smjernica.	18 (49)	6 (14)	<0,001
8b – Opisati okruženje za koje su smjernice namijenjene, poput primarne ili sekundarne zdravstvene zaštite i slabo ili srednje razvijenih zemalja.	11 (30)	5 (12)	0,06
9a – Opisati kako su odabrani svi sudionici u razvoju smjernica te njihove uloge i	9 (24)	4 (10)	0,13

odgovornosti (npr. koordinacijska skupina, komisija, vanjski recenzent, skupina zadužena za sustavne preglede i metodolozi).			
9b – Navesti sve pojedince uključene u razvoj smjernica, uključujući njihove titule, uloge i matične institucije.	37 (100)	40 (95)	0,50
Domena 3: Dokazi			
10a – Navesti ključna pitanja koja su osnova za smjernice u PICO (populacija/pacijent/problem, intervencija, usporedba/kontrola, ishod) ili drugom formatu.	3 (8)	3 (7)	1,0
10b – Navesti kako su ishodi odabrani i razvrstani.	1 (3)	0 (0)	0,50
11a – Navesti jesu li preporuke temeljene na novim sustavnim pregledima napravljenim posebno za navedene smjernice ili su korišteni već postojeći sustavni pregledi.	4 (11)	7 (17)	0,53
11b – Ako su korišteni postojeći sustavni pregledi, navesti izvore i opisati kako je proveden pregled literature i procjena (priložiti strategiju pretrage i kriterije za uključenje i opisati kako je procijenjen rizik pristranosti) te jesu li sustavni pregledi bili obnovljeni.	0 (0)	6 (14)	0,03
12 – Opisati pristup korišten u procjeni snage dokaza.	21 (57)	34 (81)	0,03
Domena 4: Preporuke			
13a – Navesti jasne, precizne i provedive preporuke.	36 (97)	39 (93)	0,62
13b – Navesti jasne preporuke za važne podskupine ako dokazi upućuju na postojanje bitnih razlika koji utječu na preporuke, posebice u ravnoteži koristi i štete unutar podskupina.	34 (91)	37 (88)	0,72
13c – Navesti snagu preporuka i pouzdanost dokaza.	31 (84)	37 (88)	0,75
14a – Navesti jesu li stavovi i prioriteti ciljanih populacija uvaženi pri oblikovanju svake od preporuka. Ako jesu, opisati korištene pristupe i metode prepoznavanja tih stavova i prioriteta. Ako isti nisu uvaženi, navesti zašto je tome tako.	5 (14)	18 (43)	0,01
14b – Navesti jesu li troškovi i izvori prihoda razmatrani tijekom razvoja preporuka. Ako jesu, opisati korištene metode (poput analize isplativosti) i sažeti rezultate. Ako financijska situacija nije uvažena, objasniti zašto.	0 (0)	11 (26)	<0,001
14c – Navesti druge čimbenike razmatrane pri oblikovanju smjernica, poput jednakosti, izvedivosti i prihvatljivosti.	2 (5)	11 (26)	0,02
15 – Opisati postupke i pristupe korištene pri	11 (30)	7 (17)	0,20

donošenju odluka, posebice pri oblikovanju preporuka (kako je definiran i postignut konsenzus i je li provedeno glasovanje).			
Domena 5: Vrednovanje i kontrola kvalitete			
16 – Naznačiti je li nacrt smjernice prošao nezavisno vrednovanje i ako je, kako je ono provedeno i jesu li komentari razmotreni i uvaženi.	1 (3)	16 (38)	<0,001
17 – Naznačiti jesu li smjernice podvrgnute postupku kontrole kvalitete. Ako jesu, opisati postupak.	2 (5)	13 (31)	0,004
Domena 6: Financiranje, izjava o i rješavanje sukoba interesa			
18a – Precizno opisati izvore financiranja za sve faze razvoja smjernica.	28 (76)	8 (19)	<0,001
18b – Opisati ulogu izvora financiranja u različitim fazama razvoja smjernica i u dijeljenju i provedbi preporuka.	2 (5)	2 (5)	1,00
19a – Opisati koje su vrste sukoba interesa (financijske i nefinancijske) bile važne za razvoj smjernica.	3 (8)	40 (95)	<0,001
19b – Opisati kako su procijenjeni i razriješeni sukobi interesa i kako korisnici smjernica mogu pristupiti izjavama o sukobu interesa.	1 (3)	3 (7)	0,62
Domena 7: Ostale informacije			
20 – Opisati gdje se mogu pronaći smjernice, dodaci smjernicama i drugi povezani dokumenti.	1 (3)	5 (12)	0,21
21 – Opisati nedostatke u dokazima i/ili dati prijedloge za buduća istraživanja.	18 (49)	34 (81)	0,004
22 – Opisati moguća ograničenja u postupku razvoja smjernica (npr. skupine autora nisu bile multidisciplinarne ili vrijednosti i želje pacijenata nisu razmatrane) i navesti kako su ta ograničenja mogla utjecati na valjanost smjernica.	1 (3)	3 (7)	0,62

*Fischerov test.

Tablica s15. Potpunost izvještavanja za individualne čestice AGREE *Reporting* smjernice za izvještavanje

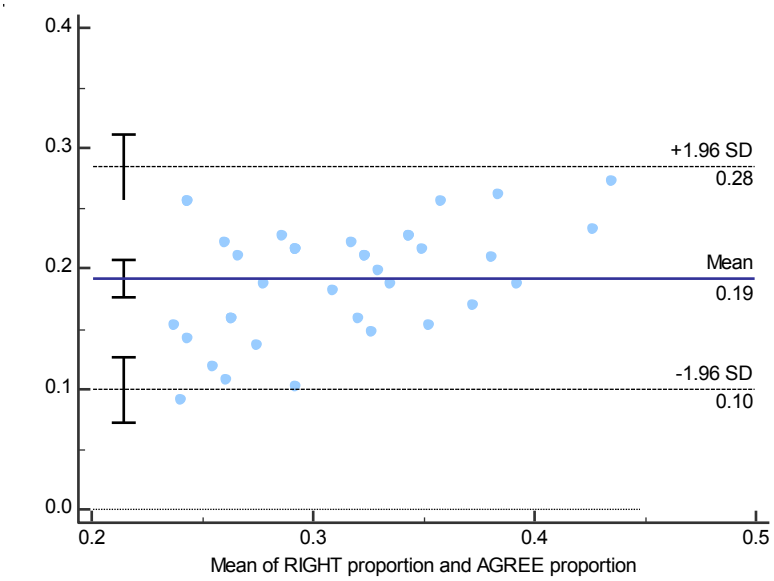
AGREE *Reporting* čestice		**Ukupno (%, 95% raspon pouzdanosti)**		
		Hrvatske smjernice (N=37)	**Europske smjernice (N=42)**	**P***
Domena 1: cilj i svrha				
1. Ciljevi	1	36 (97)	40 (95)	1,00
	2	13 (35)	2 (5)	<0,001
	3	31 (84)	29 (69)	0,2
2. Pitanja	4	20 (54)	30 (71)	0,2
	5	8 (22)	18 (43)	0,06
	6	1 (3)	2 (5)	1,00
	7	1 (3)	3 (7)	0,62
	8	9 (24)	4 (10)	0,13
3. Populacija	9	30 (81)	35 (83)	1,00
	10	35 (95)	39 (93)	1,00
	11	10 (27)	19 (45)	0,11
	12	0 (0)	2 (5)	0,50
	13	2 (5)	4 (10)	0,68
Domena 2: uključenost zainteresiranih strana				
4. Članovi rasne skupine	14	37 (100)	41 (98)	1,00
	15	1 (3)	2 (5)	1,00
	16	35 (95)	40 (95)	1,00
	17	33 (89)	40 (95)	0,41
	18	2 (5)	4 (10)	0,70
5. Vrijednosti i želje pacijenata	19	1 (3)	2 (5)	1,00
	20	0 (0)	1 (2)	1,00
	21	0 (0)	2 (5)	0,50
	22	1 (3)	1 (2)	1,00
6. Ciljani korisnici	23	19 (51)	5 (12)	<0,001
	24	20 (54)	7 (17)	<0,001
Domena 3: razvoj smjernica				
7. Strategija pretraživanja	25	3 (8)	5 (12)	0,72
	26	0 (0)	7 (17)	0,01
	27	0 (0)	2 (5)	0,50
	28	0 (0)	1 (2)	1,00
8. Kriteriji odabira dokaza	29	0 (0)	3 (7)	0,24
	30	2 (5)	7 (17)	0,20
	31	0 (0)	1 (2)	1,00
	32	0 (0)	1 (2)	1,00
	33	0 (0)	0 (0)	0,00
	34	0 (0)	1 (2)	1,00

9. Prednosti i ograničenja dokaza	35	3 (8)	13 (31)	0,01
	36	0 (0)	5 (12)	0,06
	37	0 (0)	1 (2)	1,00
	38	0 (0)	0 (0)	0,00
	39	0 (0)	0 (0)	0,00
	40	0 (0)	0 (0)	0,00
	41	0 (0)	2 (5)	0,50
10. Oblikovanje preporuka	42	15 (41)	11 (26)	0,23
	43	0 (0)	4 (10)	0,12
	44	3 (8)	6 (14)	0,50
11. Razmatranje korisnih i štetnih učinaka	45	2 (5)	18 (43)	<0,001
	46	3 (8)	20 (48)	<0,001
	47	0 (0)	17 (41)	<0,001
	48	2 (5)	27 (64)	<0,001
12. Poveznica između preporuke i dokaza	49	28 (76)	38 (91)	0,13
	50	11 (30)	28 (67)	<0,001
	51	0 (0)	2 (5)	0,50
13. Vanjsko vrednovanje	52	0 (0)	2 (5)	0,50
	53	1 (3)	13 (31)	<0,001
	54	1 (3)	2 (5)	1,00
	55	0 (0)	0 (0)	0,00
	56	0 (0)	2 (5)	0,50
14. Postupak obnavljanja smjernice	57	0 (0)	5 (12)	0,06
	58	1 (3)	4 (10)	0,36
	59	0 (0)	1 (2)	1,00
Domena 4: jasnoća prikaza				
15. Specifične i nedvosmislene preporuke	60	37 (100)	40 (95)	0,50
	61	14 (38)	8 (19)	0,21
	62	35 (95)	38 (91)	0,70
	63	27 (73)	28 (67)	0,63
	64	28 (76)	30 (71)	0,80
16. Različite opcije liječenja	65	16 (43)	34 (81)	<0,001
	66	14 (38)	36 (86)	<0,001
17. Jasno prikazane ključne preporuke	67	17 (46)	35 (83)	0,003
	68	28 (76)	37 (88)	0,24
Domena 5: primjenjivost				
18. Facilitatori i barijere primjeni smjernica	69	0 (0)	2 (5)	0,50
	70	0 (0)	0 (0)	0,00
	71	5 (14)	3 (7)	0,50
	72	0 (0)	0 (0)	0,00
19. Savjeti i alati za primjenu	73	12 (32)	5 (12)	0,03
20. Problemi dostupnosti	74	0 (0)	11 (26)	<0,001
	75	0 (0)	1 (2)	1,00
	76	1 (3)	5 (12)	0,21
	77	0 (0)	1 (2)	1,00

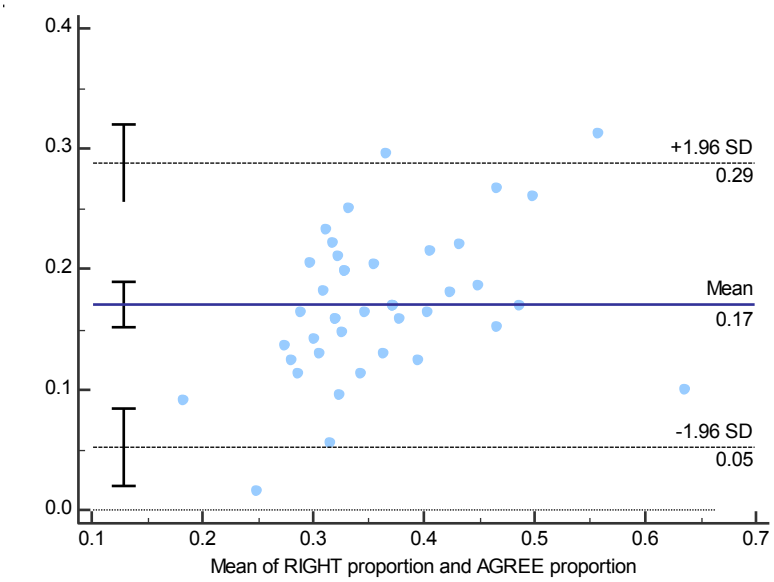
21. Kriteriji za praćenje	78	0 (0)	1 (2)	1,00
	79	0 (0)	0 (0)	0,00
	80	0 (0)	2 (5)	0,50
	81	0 (0)	1 (2)	1,00
Domena 6: neovisnost autora				
22. Izvor financiranja	82	29 (78)	8 (19)	<0,001
	83	1 (3)	2 (5)	1,00
23. Sukobi interesa	84	0 (0)	20 (48)	<0,001
	85	0 (0)	5 (12)	0,06
	86	2 (5)	38 (91)	0,00
	87	6 (16)	1 (2)	0,05

*Fischerov test.

Prilog 9. Bland Altman grafički prikazi razlika između RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje



Slika s1. Bland Altman grafikon razlika između dviju smjernica za izvještavanje naspram srednje vrijednosti potpunosti izvještavanja za nacionalne, hrvatske smjernice za kliničku praksu (N = 37). Točke predstavljaju vrijednosti za pojedinačne smjernice za kliničku praksu. Ordinata označava razliku u proporcijama potpunosti izvještavanja između RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru, za svaku kliničku smjernicu. Apscisa označava srednju vrijednost potpunosti izvještavanja za svaku smjernicu: (RIGHT proporcija + AGREE *Reporting* proporcija)/2.



Slika s2. Bland Altman grafikon razlika između dviju smjernica za izvještavanje naspram srednje vrijednosti potpunosti izvještavanja za transnacionalne, europske smjernice za kliničku praksu (N = 42). Točke predstavljaju vrijednosti za pojedinačne smjernice za kliničku praksu. Ordinata označava razliku u proporcijama potpunosti izvještavanja između RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru, za svaku kliničku smjernicu. Apscisa označava srednju vrijednost potpunosti izvještavanja za svaku smjernicu: (RIGHT proporcija + AGREE *Reporting* proporcija)/2.

Prilog 10. Kvalitativna usporedba sadržaja RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje

Tablica s16. Uparene čestice RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru

RIGHT	AGREE *Reporting*
Basic information: Title/subtitle 1c. Describe the focus of the guideline, such as screening, diagnosis, treatment, management, prevention or others.	Domain 1: scope and purpose 1. Objectives Report the overall objective(s) of the guideline. The expected health benefits from the guideline are to be specific to the clinical problem or health topic. 1. Health intent(s) (i.e., prevention, screening, diagnosis, treatment, etc.)
Basic information: Executive summary 2. Provide a summary of the recommendations contained in the guideline.	*Domain 4: clarity of presentation* 17. Identifiable key recommendations Present the key recommendations so that they are easy to identify. 1. Recommendations in a summarized box, typed in bold, underlined, or presented as flow charts or algorithms 2. Specific recommendations grouped together in one section
Background Aim(s) of the guideline and specific objectives 6. Describe the aims of the guideline and specific objectives, such as improvements in health indicators (e.g., mortality and disease prevalence), quality of life, or cost savings.	Domain 1: scope and purpose 1. Objectives Report the overall objective(s) of the guideline. The expected health benefits from the guideline are to be specific to the clinical problem or health topic. 2. Expected benefit(s) or outcome(s) Domain 2: stakeholder involvement 6. Target users Report the target (or intended) users of the guideline. 2. How the guideline may be used by its target audience (e.g., to inform clinical decisions, to inform policy, to inform standards of care)
Background Target population(s) 7a. Describe the primary population(s)that is addressed by the recommendation(s) in the guideline.	Domain 1: scope and purpose 1. Objectives Report the overall objective(s) of the guideline. The expected health benefits from the guideline are to be specific to the clinical problem or health topic. 3. Target(s) (e.g., patient population, society) Domain 1: scope and purpose 3. Population Describe the population (i.e., patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply. 1. Target population, sex and age 2. Clinical condition (if relevant) 3. Severity/stage of disease (if relevant) 4. Comorbidities (if relevant)
Background End- users and settings	Domain 2: stakeholder involvement 6. Target

8a. Describe the intended primary users of the guideline (such as primary care providers, clinical specialists, public health practitioners, program managers, and policy-makers) or other potential users of the guideline.	users Report the target (or intended) users of the guideline. 1. The intended guideline audience (e.g. specialists, family physicians, patients, clinical or institutional leaders/administrators)
Background End- users and settings 8b. Describe the setting(s) in which the guideline is intended to be primarily used, such as general practice (primary care), low- and middle-income countries, in-patient facilities.	Domain 1: scope and purpose 2. Questions Report the health question(s) covered by the guideline, particularly for the key recommendations. 5. Health care setting or context
Background Guideline development groups 9a. Describe how all contributors to guideline development were selected and their roles and responsibilities (e.g., steering group, guideline panel, external reviewers, systematic review team, and methodologists).	Domain 2: stakeholder involvement 4. Group membership Report all individuals who were involved in the development process. This may include members of the steering group, the research team involved in selecting and reviewing/rating the evidence and individuals involved in formulating the final recommendations. 5. A description of the member's role in the guideline development group
Background Guideline development groups 9b. List all individuals involved in developing the guideline, including their title, roles and institutional affiliation(s).	Domain 2: stakeholder involvement 4. Group membership Report all individuals who were involved in the development process. This may include members of the steering group, the research team involved in selecting and reviewing/rating the evidence and individuals involved in formulating the final recommendations. 1. Name of participant 2. Discipline/content expertise (e.g., neurosurgeon, methodologist) 3. Institution (e.g., St. Peter's hospital)
Evidence Healthcare questions 10a. State the key questions that were the basis for the systematic reviews in PICO (population, intervention, comparator(s) and outcome) or other formats as appropriate.	Domain 1: scope and purpose 2. Questions Report the health question(s) covered by the guideline, particularly for the key recommendations. 1. Target population 2. Intervention(s) or exposure(s) 3. Comparisons (if appropriate) 4. Outcome(s)
Evidence Systematic reviews 11b. If the guideline developers used existing systematic reviews, reference these and describe how those reviews were identified and assessed (provide the search strategies and the selection criteria, and	Domain 3: rigour of development 7. Search methods Report details of the strategy used to search for evidence. 1. Named electronic database(s) or evidence source(s) where the search was performed

describe how the risk of bias was evaluated) and whether they were updated	(e.g., MEDLINE, EMBASE, PsychINFO, CINAHL) 2. Time periods searched (e.g., January 1, 2004 to March 31, 2008) 3. Search terms used (e.g., text words, indexing terms, subheadings) 4. Full search strategy included (e.g., possibly located in appendix) *Domain 3: rigour of development* 8. Evidence selection criteria Report the criteria used to select (i.e., include and exclude) the evidence. Provide rationale, where appropriate. 1. Target population (patient, public, etc.) characteristics 2. Study design 3. Comparisons (if relevant) 4. Outcomes 5. Language (if relevant) 6. Context (if relevant)
Evidence Assessment of the certainty of the body of evidence 12. Describe the approach used to assess the certainty of the body of evidence.	*Domain 3: rigour of development* 9. Strengths & limitations of the evidence Describe the strengths and limitations of the evidence. Consider from the perspective of the individual studies and the body of evidence aggregated across all the studies. Tools exist that can facilitate the reporting of this concept.
Recommendations Recommendations 13a. Provide clear, precise, actionable recommendations 13b. Present separate recommendations for important subgroups if the evidence suggests that there are important differences in factors influencing recommendations, particularly the balance of health benefits and harms across subgroups. 13c Indicate the strength of recommendations and the certainty of the supporting evidence.	*Domain 4: clarity of presentation* 15. Specific and unambiguous recommendations Describe which options are appropriate in which situations and in which population groups, as informed by the body of evidence *Domain 3: rigour of development* 11. Consideration of benefits and harms Report the health benefits, side effects, and risks that were considered when formulating the recommendations. Supporting data and report of benefits Supporting data and report of harms/side effects/risks Reporting of the balance/trade-off between benefits and harms/side effects/risks Recommendations reflect considerations of both benefits and harms/side effects/risks 12. Link between recommendations and

	evidence Describe the explicit link between the recommendations and the evidence on which they are based. How the guideline development group linked and used the evidence to inform recommendations Link between each recommendation and key evidence (text description and/or reference list) Link between recommendations and evidence summaries and/or evidence tables in the results section of the guideline
Recommendations Rationale/explanation for recommendations 14a. Describe whether values and preferences of the target population(s) were considered in the formulation of each recommendation. If yes, describe the approaches and methods used to elicit or identify these values and preferences. If values and preferences were not considered, provide an explanation	*Domain 2: stakeholder involvement* 5. Target population preferences and views Report how the views and preferences of the target population were sought/considered and what the resulting outcomes were. 1. Statement of type of strategy used to capture patients'/publics' views and preferences (e.g., participation in the guideline development group, literature review of values and preferences) 2. Methods by which preferences and views were sought (e.g., evidence from literature, surveys, focus groups) 3. Outcomes/information gathered on patient/public information 4. How the information gathered was used to inform the guideline development process and/or formation of the recommendations
Recommendations Rationale/explanation for recommendations 14b. Describe whether cost and resource implications were considered in the formulation of recommendations. If yes, describe the specific approaches and methods used (such as cost-effectiveness analysis) and summarize the results. If resource issues were not considered, provide an explanation.	*Domain 5: applicability* 20. Resource implications Describe any potential resource implications of applying the recommendations. 1. Types of cost information that were considered (e.g., economic evaluations, drug acquisition costs) 2. Methods by which the cost information was sought (e.g., a health economist was part of the guideline development panel, use of health

	technology assessments for specific drugs, etc.) 3. Information/description of the cost information that emerged from the inquiry (e.g., specific drug acquisition costs per treatment course) 4. How the information gathered was used to inform the guideline development process and/or formation of the recommendations
Recommendations Rationale/explanation for recommendations 14c. Describe other factors taken into consideration when formulating the recommendations, such as equity, feasibility and acceptability	*Domain 5: applicability* 18. Facilitators and barriers to application Describe the facilitators and barriers to the guideline's application. 1. Types of facilitators and barriers that were considered 3. Information/description of the types of facilitators and barriers that emerged from the inquiry (e.g., practitioners have the skills to deliver the recommended care, sufficient equipment is not available to ensure all eligible members of the population receive mammography) 4. How the information influenced the guideline development process and/or formation of the recommendations
Recommendations Evidence to decision processes 15. Describe processes and approaches used by the guideline development group to make decisions, particularly the formulation of recommendations (such as how consensus was defined and achieved and whether voting was used).	*Domain 3: rigour of development* 10. Formulation of recommendations Describe the methods used to formulate the recommendations and how final decisions were reached. Specify any areas of disagreement and the methods used to resolve them. 1. Recommendation development process (e.g., steps used in modified Delphi technique, voting procedures that were considered) 2. Outcomes of the recommendation development process (e.g., extent to which consensus was reached using modified Delphi technique, outcome of voting procedures) 3. How the process influenced the recommendations (e.g., results of Delphi technique influence final recommendation, alignment with recommendations and the final vote)
Review and quality assurance External	Domain 3: rigour of development 13.

review 16. Indicate whether the draft guideline underwent independent review, and if so, how this was executed and the comments considered and addressed.	External review Report the methodology used to conduct the external review. 2. Methods taken to undertake the external review (e.g., rating scale, open-ended questions) 4. Outcomes/information gathered from the external review (e.g., summary of key findings) 5. How the information gathered was used to inform the guideline development process and/or formation of the recommendations (e.g., guideline panel considered results of review in forming final recommendations)
Funding, declaration and management of interest Funding source(s) and role(s) of the funder 18a. Describe the specific sources of funding for all stages of guideline development. 18b. Describe the role of funder(s) in the different stages of the guideline development and in the dissemination and implementation of the recommendations.	Domain 6: editorial independence 22. Funding body Report the funding body's influence on the content of the guideline. 1. The name of the funding body or source of funding (or explicit statement of no funding) 2. A statement that the funding body did not influence the content of the guideline Domain 6: editorial independence 23. Competing interests Provide an explicit statement that all group members have declared whether they have any competing interests. 1. Types of competing interests considered 2. Methods by which potential competing interests were sought 3. A description of the competing interests 4. How the competing interests influenced the guideline process and development of recommendations
Other information Access 20. Describe where the guideline, its appendices, and other related documents can be accessed.	*Domain 5: applicability* 19. Implementation advice/tools Provide advice and/or tools on how the recommendations can be applied in practice. Additional materials to support the implementation of the guideline in practice. For example: Guideline summary documents Links to check lists, algorithms Links to how-to manuals Solutions linked to barrier analysis (see Item 18)

	Tools to capitalize on guideline facilitators (see Item 18) Outcome of pilot test and lessons learned

Prilog 11. Razlike sadržaja RIGHT i AGREE *Reporting* smjernica za izvještavanje

Tablica s17. Razlike u česticama RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru

Čestice uključene samo u RIGHT popis
Basic information Title/subtitle 1a. Identify the report as a guideline, that is, with "guideline(s)" or "recommendation(s)" in the title.
Basic information Title/subtitle 1b. Describe the year of publication of the guideline.
Basic information Abbreviations and Acronyms 3. Define new or key terms and provide a list of abbreviations and acronyms if required.
Basic information Corresponding Developer 4. Identify at least one corresponding developer or author who can be contacted about the guideline.
Background Brief description of the health problem(s) 5. Describe the basic epidemiology of the problem, such as the prevalence/incidence, morbidity and mortality, and burden (including financial) resulting from the problem.
Background Target population(s) 7b. Describe any subgroups which are given special consideration in the guideline.
Evidence Healthcare questions 10b. Indicate how the outcomes were selected and sorted.
Evidence Systematic reviews 11a. Indicate whether the guideline is based on systematic reviews, and in that case whether those were new done specifically for this guideline or whether existing systematic reviews were used or update.
Review and quality assurance Quality assurance 17. Indicate whether the guideline was subject to a quality assurance process. If yes, describe the process.
Other information Suggestions for further research 21. Describe the gaps in the evidence and/or provide suggestions for future research.
Other information Limitations of the Guideline 22. Describe any limitations in the guideline development process (such as the development groups were not multidisciplinary or patients' values and preferences were not sought), and indicate how these limitations might have affected the validity of the recommendations.

Tablica s18. Razlike u česticama RIGHT i AGREE *Reporting* popisa za provjeru

Čestice uključene samo u AGREE *Reporting* popis
Domain 3: rigour of development 14. Updating procedure Describe the procedure for updating the guideline. 1. A statement that the guideline will be updated 2. Explicit time interval or explicit criteria to guide decisions about when an update will occur 3. Methodology for the updating procedure
Domain 4: clarity of presentation 16. Management options Describe the different options for managing the condition or health issue. 1. Description of management options

2. Population or clinical situation most appropriate to each option
Domain 5: applicability 21. Monitoring/ auditing criteria Provide monitoring and/or auditing criteria to measure the application of guideline recommendations. 1. Criteria to assess guideline implementation or adherence to recommendations 2. Criteria for assessing impact of implementing the recommendations 3. Advice on the frequency and interval of measurement 4. Operational definitions of how the criteria should be measured
Domain 2: stakeholder involvement 4. Group membership Report all individuals who were involved in the development process. This may include members of the steering group, the research team involved in selecting and reviewing/rating the evidence and individuals involved in formulating the final recommendations. 4. Geographical location (e.g., Seattle, WA)