



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



Metodické postupy pro vytvoření a posuzování nově vytvořených KDP

Tato metodika je nedílnou součástí Metodiky k zajištění jednotného postupu pro vypracování Klinických Doporučených Postupů (KDP) (diagnostických a terapeutických postupů založených na důkazech) akceptovaných na národní úrovni (Ministerstvem zdravotnictví České republiky). Základ tohoto komplexního metodického materiálu prošel recenzním řízením:
předsednictvo AZV ČR, prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.; prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.;
prof. MUDr. Martin Bares, Ph.D.; prof. PhDr. Darja Jarošová, Ph.D.

Zde předložený dílčí metodický postup byl vypracován jako část celkové metodiky s cílem vytvořit pracovní materiál pro tvůrce KDP. Během tvorby pilotních KDP lze předpokládat částečné změny či korekce metodiky finální verze metodiky projde finálním recenzním řízením.

Verze 2.0, duben 2018

Součást projektu: Klinické doporučené postupy

Autoři: PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D., doc. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D.,
Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D., MUDr. Radim Ličeník, Ph.D., RNDr. Jan Mužík, Ph.D., Mgr. Dana Dolanová, Ph.D., RNDr. Martin Komenda, Ph.D., RNDr. Jakub Gregor Ph.D.,
doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

1 Úvod – typologie klinických doporučených postupů (KDP)

Klinické doporučené postupy lze klasifikovat z hlediska jejich cílů a obsahu do několika skupin. Konkrétní KDP vždy vytváří autorská pracovní skupina vedená hlavním odborníkem, schváleným výborem relevantní odborné společnosti. Autorská pracovní skupina rozhodne, který typ klinického doporučeného postupu a osnovy dokumentu jsou pro úpravu problematiky konkrétního klinického doporučeného postupu nejvhodnější, přičemž vezme v úvahu případný návrh či zadání Garanční komise.

Existuje několik typů doporučených postupů týkajících se zdravotnictví:

a) organizační postup

- doporučené postupy řešící organizaci péče se většinou zabývají distribucí péče a nastavují trajektorii pacientů ve zdravotnickém systému, posloupnost konzumovaných zdravotních služeb či mezioborovou spolupráci – tyto doporučené postupy mohou také definovat typy poskytovatelů zdravotních služeb pro daný typ péče a nastavovat parametry jejich vybavení, personálních kapacit, erudice týmů apod.

b) procesní postup

- procesní a logistické postupy se většinou zabývají problematikou multidisciplinarity, kdy doporučení vyžaduje spolupráci několika odborností a specializací; typickým příkladem může být doporučený postup pro práci mezioborových klinických týmů posuzujících plán a strategii léčby o onkologická či jiná onemocnění.

c) klinický doporučený postup

- klinické doporučené postupy se většinou zabývají jedním nebo více klinickými a diagnostickými problémy a řeší přímo obsah konkrétních diagnostických a klinických postupů.

d) doporučený postup pro veřejné zdravotnictví

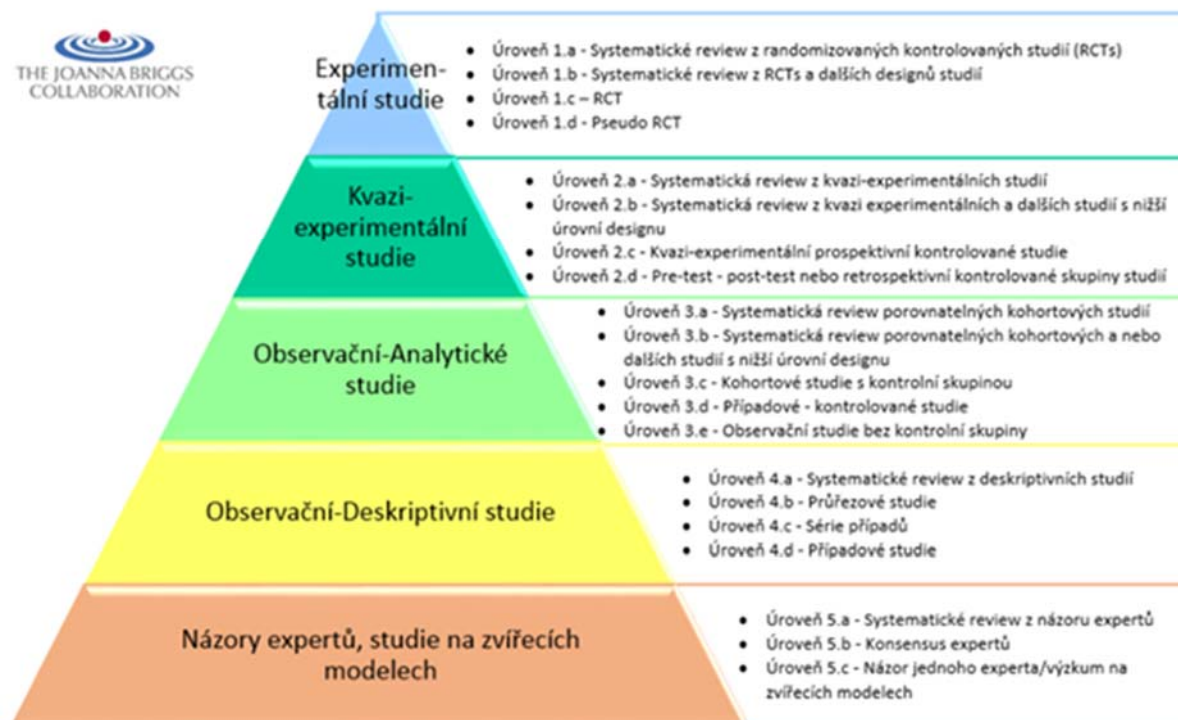
- doporučený postup pro veřejné zdravotnictví většinou obsahuje klinický doporučený postup společně s organizačními postupy nebo procesními postupy, může též obsahovat doporučení pro vzdělávání či pro informování pacientů apod.; jde o ucelený metodický dokument zabývající se relativně širokou problematikou, často i ve vazbě na preventivní opatření s potenciálem předejít danému klinickému problému.

Je však nutné podotknout, že ve světové literatuře existuje několik dalších typů a podtypů doporučených postupů, a někdy autoři označují termínem klinický doporučený postup i postupy organizační či procesní.

Připravený klinický doporučený postup musí:

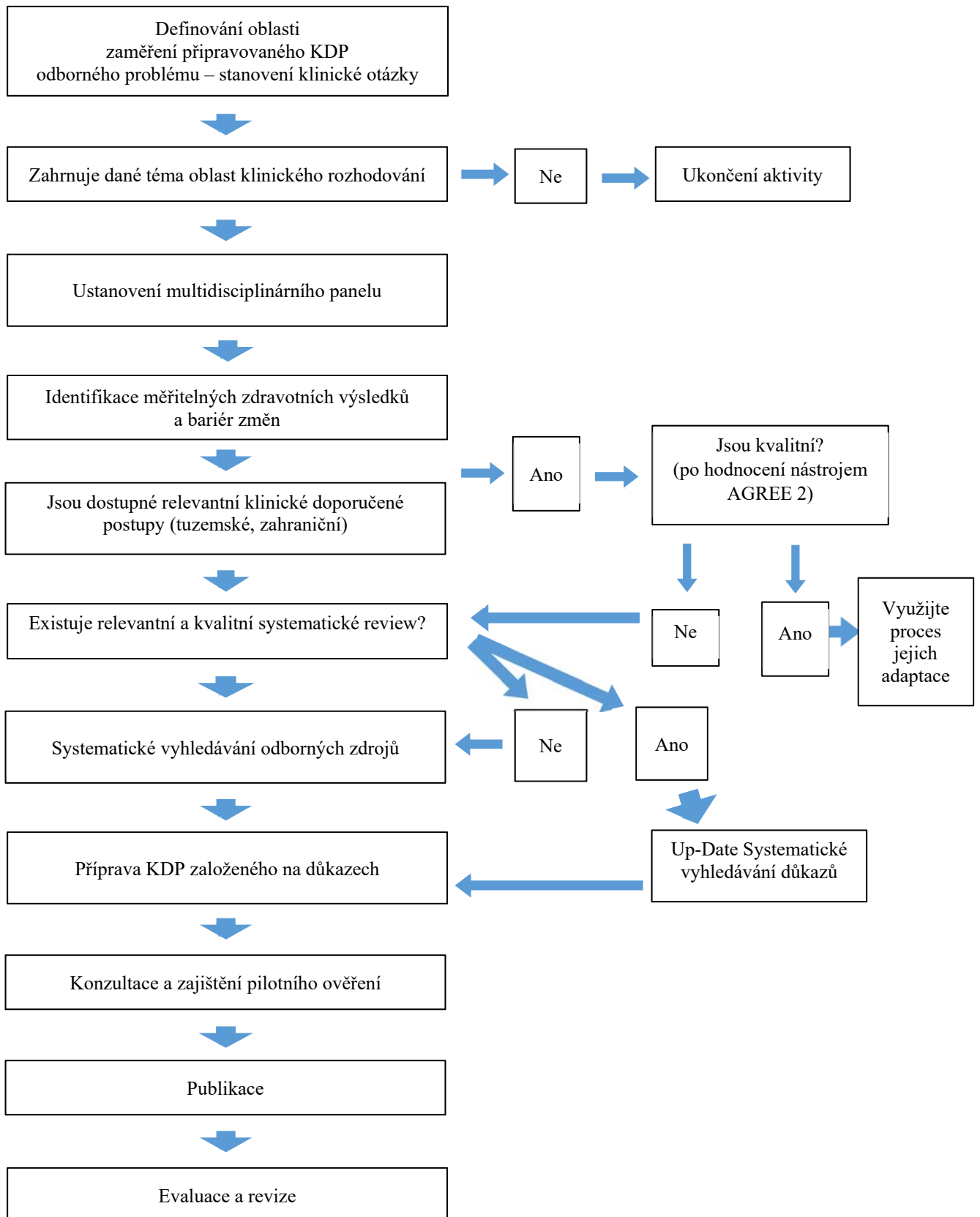
- a) být stručný a srozumitelný,
- b) vycházet z možností běžné klinické zdravotnické praxe v podmínkách ČR,
- c) uvádět a užívat klíčová klinická doporučení, která musí být založena na vědeckých důkazech, v případě jejich absence na expertních doporučeních. Použitý by měl být aktuální vědecky uznávaný systém klasifikace důkazů medicíny založené na důkazech (EBM), který uvádí sílu důkazu a sílu doporučení (viz obrázek 1), či obdobný mezinárodně uznávaný systém, který využívá příslušná odborná komunita, a existují pro něj jednoznačné vědecky ověřené publikace.

Obrázek 1: Hierarchie vědeckých důkazů z hlediska účinnosti, upraveno dle (JBI, 2017; Klugar, 2015)



2 Proces tvorby klinického doporučeného postupu – aktualizace

Obrázek 2: Proces tvorby KDP



Proces tvorby KDP sestává z několika fází:

- a) fáze 1 - plánování KDP**
- b) fáze 2 - realizace KDP - tvorba původního KDP, adopce, adaptace existujícího KDP nebo „adoption“ KDP**
- c) fáze 3 - publikace KDP**
- d) fáze 4 - evaluace a revize KDP**

2.1 PLÁNOVÁNÍ KDP (ad 1. fáze)

Při plánování tvorby KDP lze v principu zvolit mezi několika odlišnými módy tvorby:

- tvorba zcela nového KDP,
- adopce či adaptace KDP v případě „lokalizace“ již existujícího a kvalitního mezinárodního KDP,
- „ADOLOPMENT“ KDP.

Před samotným zahájením tvorby KDP je nutné:

- a) vymezit oblast a definovat aktuální zdravotnický problém pro potřeby tvorby KDP,
- b) formulovat klinickou otázku, popř. klinické otázky pomocí nástroje EBM PICO,
- c) ustanovit multidisciplinární panel (relevantní stakeholdeři - lékař, či lékaři s různou specializací, nelékařští zdravotničtí pracovníci, zástupci zdravotní politiky, pacienti, metodologové, knihovník),
- d) provést vstupní vyhledávání,
- e) před samotnou tvorbou nového KDP, musíme zjistit, zda již existuje relevantní KDP vzhledem k vytvořené klinické otázce/klinickým otázkám, a to jak české tak i zahraniční. Klinickou otázku tzv. transformujeme do vyhledávací strategie a provedeme vstupní vyhledávání na stránkách tvůrců KDP a na PubMedu (viz tabulka 1). V případě, že neexistuje žádné relevantní KDP, bude následovat tvorba nového KDP. V případě, že existuje relevantní KDP, kriticky zhodnotíme jeho kvalitu pomocí standardizovaného nástroje AGREE II (viz Příloha 1). Pokud se jedná o kvalitní KDP, provedeme adaptaci stávajícího KDP pomocí procesu ADAPTE (viz Příloha 2). Pokud existující KDP není zhodnocen jako kvalitní (vyhodnocení dle AGREE II), či jej nelze adaptovat pro kulturní prostředí ČR, je třeba vytvořit nový KDP.
- f) vypracovat návrh nového KDP (viz další fáze přípravy KDP).

➤ **Struktura návrhu nového původního KDP [doplnění bodu e) z fáze plánování KDP]**

Před vlastním zahájením tvorby KDP je nutné vytvořit strukturovaný návrh/podnět nového KDP. Návrh KDP by měl obsahovat:

- **Název a typ klinického doporučeného postupu.**
- **Jména pověřeného “hlavního odborníka”, členů pracovní skupiny a oponentů,** kteří budou spolupracovat na přípravě klinického doporučeného postupu.
- **Klíčová slova** definovaná pomocí MeSH.
- **Background (východiska),** který by měl zahrnovat popis onemocnění, chorobného stavu (dle obecně uznávaných a platných mezinárodních klasifikací v jejich platné podobě MKN, MKF apod.), diagnostiku a léčbu. Zároveň by v této části měl být specifikován druh cílového zdravotnického zařízení (dle zákona č. 372/2011 Sb. část první § 2, novela zákona č. 147/2016 Sb.) a formy zdravotních služeb, pro něž bude doporučení zpracováno (dle zákona č. 372/2011 Sb. část druhá, hlava I, § 5–10, novela zákona č. 147/2016 Sb.), včetně určení zdravotnického pracovníka, kterého se doporučení týká s příslušnou specializací ve specializačním oboru dle zákona zákon č. 95/2004 a 96/2004 Sb. V této části je klíčové zdůraznit a obhájit VÝZNAM A NUTNOST nového KDP v dané oblasti (na základě provedeného vstupního vyhledávání), z hlediska kontextu s klinickou praxí, kulturou a tradicemi, zdravotní politiky vzhledem k současnému poznání.
- **Klinická otázka,** včetně zahrnujících a vylučujících kritérií ve formátu PICO (P - Pacient/Problém, I - Intervence, C – Komparace, O – Výstupy).
- **Metody,** které použijete pro tvorbu KDP, tzn. plán systematického vyhledávání nejlepších dostupných vědeckých důkazů včetně příkladu vyhledávací strategie, třídění identifikovaných vědeckých důkazů, kritické hodnocení jejich metodologické kvality pomocí standardizovaných nástrojů, způsob tvorby doporučení s využitím GRADE.
- **Publikace.**
- **Seznam použité literatury.**

Tabulka 1: Základní seznam mezinárodně etablovaných tvůrců KDP pro vyhledávání existujících KDP

Webové stránky s doporučenými postupy	URL
National Guidelines Clearinghouse (NGC)	http://www.guideline.gov/
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net/
Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC) Recommended Clinical Practice Guidelines	http://www.gacguidelines.ca
Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)	http://www.icsi.org/knowledge/
National Institute for Clinical Evidence (NICE)	http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=ourguidance
New Zealand Guidelines Group	http://www.nzgg.org.nz
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/guidelines/index.html
Canadian Agency for Drugs and Technology in Health	http://www.cadth.ca/
Canadian Medical Association Infobase	http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp
Food and Drug Administration	http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm
Directory of evidence-based information Web sites	http://132.203.128.28/medecine/repertoire/repertoire.asp
Haute Autorité de Santé (HAS)	http://has-sante.fr/anaes/anaesparametrage.nsf/Page?ReadForm&Section=/anaes/SiteWeb.nsf/wRubriquesID/APEH-3YTFUH?OpenDocument&Default=y&
CHU de Rouen - Catalogue & Index des Sites Médicaux Francophones (CISMef)	http://doccismef.chu-rouen.fr/servlets/Simple?Mot=recommandations+professionnelles&aff=4&tri=50&datt=1&debut=0&rechercher.x=29&rechercher.y=18
Bibliothèque médicale AF Lemanissier	http://www.bmlweb.org/consensus.html
Direction de la lutte contre le cancer - Ministère de la santé et des services sociaux du Québec	http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob_sante/cancer/index.php?id=76,105,0,0,1,0
SOR: Standards, Options et Recommandations	http://www.fncfcc.fr/-sci/sor/index.htm
Registered Nurses Association of Ontario	http://www.rnao.org
Agency for Quality in Medicine	http://www.aeqq.de
Odborná lékařská společnost ČLS JEP	http://www.cls.cz/

2.2 TVORBA NOVÉHO KDP (ad 2. fáze)

V případě, že neexistuje žádné relevantní KDP vzhledem k naší klinické otázce/klinickým otázkám nebo v případě, že existující KDP není / nejsou kvalitní (AGREE II), musíme vytvořit zcela nové tzv. původní KDP. Nicméně, existuje ještě jedna možnost, kdy nemusíme tvořit celé KDP od základu, a to když najdeme kvalitní systematické review. Potom dohledáme potenciálně nově publikované vědecké důkazy od provedení vyhledávání v systematickém review.

V této fázi již máme dokončený a schválený návrh KDP, sestavený multidisciplinární panel i realizační tým včetně pověřeného hlavního odborníka. Struktura KDP bude založena na již zmíněném návrhu KDP a bude obsahovat:

- **Název a typ klinického doporučeného postupu.**
- **Jména pověřeného „hlavního odborníka“, členů pracovní skupiny a oponentů.**
- **Klíčová slova.**
- **Background (východiska).**
- **Klinická otázka.**
- **Vylučovací a zahrnující kritéria.**
- **Metodika:**
 - *vyhledávací strategie,*
 - *hodnocení relevance vyhledaných vědeckých důkazů,*
 - *hodnocení kvality/Kritické hodnocení.*
- **Výsledky KDP:**
 - *výsledky vyhledávání,*
 - *výsledky kritického hodnocení,*
 - *souhrn a klasifikace kvality vědeckých důkazů dle přístupu GRADE,*
 - *analýza nákladové efektivity (cost-effectiveness).*
- **Tvorba doporučení dle GRADE.**
- **Doporučení pro praxi.**
- **Doporučení pro zdravotní politiku.**
- **Doporučení pro další výzkum.**

2.2.1 Název a typ klinického doporučeného postupu.

2.2.2 Jména pověřeného „hlavního odborníka“, členů pracovní skupiny a oponentů, kteří budou spolupracovat na přípravě klinického doporučeného postupu.

2.2.3 Klíčová slova definovaná pomocí MeSH.

2.2.4 Background (východiska):

Background by měl zahrnovat popis onemocnění, chorobného stavu (dle obecně uznávaných a platných mezinárodních klasifikací v jejich platné podobě MKN, MKF apod.), diagnostiku [1] a léčbu. Zároveň by v této části měl být specifikován druh cílového zdravotnického zařízení [1] a formy zdravotních služeb, pro něž bude doporučení zpracováno, včetně určení zdravotnického pracovníka, kterého se doporučení týká s příslušnou specializací ve specializačním oboru [1] dle zákona č. 372/2011 Sb. část první § 2, novela zákona č. 147/2016 Sb. V této části je klíčové zdůraznit a obhájit důležitost a nutnost nového KDP v dané oblasti (na základě provedeného vstupního vyhledávání), z hlediska kontextu s klinickou praxí, kulturou a tradicemi, zdravotní politiky vzhledem k současnému poznání.

Ve východiscích by měli být definované také zahrnovací a vylučovací kritéria vymezující, které studie a vědecké důkazy jsou pro klinickou otázku důležité. Sekce východiska KDP není literárním přehledem. Východiska by se měla více zaměřit na důležitost a nutnost provedení KDP na dané téma, z hlediska kontextu s klinickou praxí, kulturou a tradicemi, zdravotní politiky vzhledem k současnému poznání. Citování aktuálních výsledků studií vztahujících se k tématu je vhodné. Nicméně formulace výsledků primárních studií by neměly být prezentovány autoritativně (JBI, 2014; Shamseer et al., 2015).

2.2.5 Klinická otázka

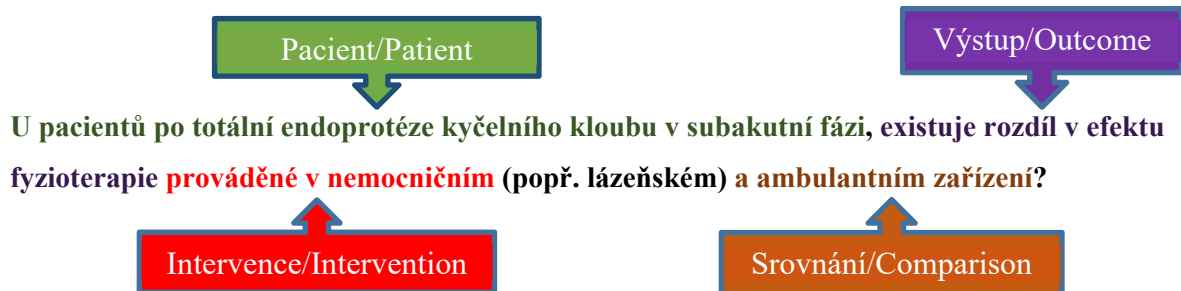
Cílem klinické otázky je, na základě existujícího zdravotnického problému a absence KDP, vytvořit jasnou, přiléhavou, jednoznačnou a zodpověditelnou otázku. Proto, aby klinická otázka byla jasná, jednoznačná, přiléhavá a zodpověditelná nám pomáhá nástroj PICO (nebo jiné nástroje či akronymy podle druhu zdravotnického problému a vědeckého důkazu, který chceme hledat).

Klinická otázka je prvním krokem v tvorbě KDP a její správná formulace je pro celý KDP naprosto zásadní. Není prvním krokem v tvorbě KDP pouze obrazně, ale pro výsledek bude mít stejný význam, jako když ze dveří svého domu vyjdete naslepo doleva nebo doprava (je poměrně velký rozdíl dojít k Baltu nebo k Jadranu). Podobně je to u KDP, pokud k cíli vyjdeme byť naslepo (dopředu nevíme, co přesně najdeme), ale správným směrem (dobře postavíme

klinickou otázku) a neuhneme z něho (dodržíme stanovenou metodologii), nakonec cíle dosáhneme (zjistíme odpověď na naši klinickou otázku).

Pro tvorbu dobré klinické otázky, je nutné mít velmi dobrou/expertní znalost dané problematiky a provést dobré předběžné vyhledávání. Více je v českém jazyce o tvorbě klinických otázek naleznete v publikaci Marečková et al. (2015).

Obrázek 3: Příklad klinické otázky (Klugarová, Klugar, Gallo, Mareckova, & Kelnarova, 2015)



2.2.6 Vylučovací a zahrnující kritéria

Vylučovací a zahrnovací kritéria a jejich formát se od sebe budou velmi lišit podle zvoleného typu vědeckých důkazů a tedy podle zvoleného nástroje PICO/PICo/PIRD/atd. Obecně jde však o to rozebrat do detailu klinickou otázku a naprosto jasně specifikovat, jaké vědecké důkazy budou do KDP zahrnuty a jaké ne. Obecně můžeme vyjít z nejčastěji používaného nástroje PICO. Příklad zahrnujících a vylučujících kritérií navazuje na výše uvedený příklad klinické otázky (Klugarová, Klugar, Gallo, et al., 2015).

Tabulka 2: Vylučovací a zahrnující kritéria ve formátu PICO

P	Problém/Populace/Pacient (Problem/Populatin/Patient)	<ul style="list-style-type: none"> • Specifikace problému, jeho závažnost, stádium, atd. • Specifikace pacientů dle věku, pohlaví, etnika, BMI, adt. • Budou některé problémy či pacienti vyloučeni? Mentálně či zdravotně hendikepovaní?
	Příklad: Tento KDP zváží zařazení studií (zdrojů důkazů), které zahrnují starší dospělé (nad 65 let), kteří podstoupili náhradu kyčelního kloubu v subakutní fázi, a jsou ve fázi propuštění z hospitalizace. Pacienti s bilaterální nebo s vícenásobnou současnou operací a také pacienti, kteří podstoupili hemiartroplastiku kyčelního kloubu budou vyloučeni	
I	Intervence/několik intervencí (Intervention/range of interventions)	<ul style="list-style-type: none"> • Specifika a detaily léčby nebo postupu, který bude zahrnut. Při testování medikamentů, budou všechny medikamenty použity nebo budou některé vyloučeny, atd.
	Příklad: Tento KDP zváží zařazení studií (zdrojů důkazů), které budou obsahovat fyzioterapii poskytovanou v nemocničním (popř. lázeňském) prostředí provedenou profesionálem se vzděláním ve fyzioterapii (s jakoukoli frekvencí či délkou trvání).	
C	Komparace (Comparison)	<ul style="list-style-type: none"> • Většinou se používá standardní péče, léčba, postup. Zde je třeba popsat, co je myšleno standardní péčí. Jiný či alternativní postup bude zahrnut nebo vyloučen, jaké musí mít takový postup pro zahrnutí parametry?
	Příklad: Tento KDP zváží zařazení studií (zdrojů důkazů), které budou komparovat procesy poskytované fyzioterapeutické péče: fyzioterapii poskytovanou v ambulantním prostředí profesionálem se vzděláním ve fyzioterapii nebo s neposkytnutím fyzioterapie.	
O	Výstupy (Outcomes)	<ul style="list-style-type: none"> • Co je primárním výstupem, jsou zde alternativní výstupy, jaká je jejich priorita?
	Příklad: Tento KDP zváží zařazení studií (zdrojů důkazů) které budou sledovat následující primární a sekundární výstupy. Primárním výstupem bude kvalita života hodnocená pomocí standardizovaného nástroje (například, SF-36, WHOQOL, AQoL, atd..) Sekundární výstup bude zahrnovat parametry chůze měřené standardizovanými metodami (například, kinematická analýza, dynamická analýza, EMG, atd.) Všechny výše uvedené výstupy budou měřeny v následujících časových obdobích: vstupní měření, okamžitě po ukončení fyzioterapie, 6 měsíců a méně po ukončení fyzioterapie, 1 rok a méně po ukončení fyzioterapie, více než 1 rok po ukončení fyzioterapie.	

Poznámka: v odborné literatuře jsou zmiňovány další možné komponenty a další možné akronymy/zkratky např. S (SETTING): definující prostředí poskytování péče, T (TIME): definující buď období využívání sledované diagnosticko-terapeutické modality, nebo čas posuzování zdrojů. Vyčerpávající výčet nelze obsáhnout v tomto dokumentu. V případě potřeby je vhodné využít odbornou metodickou podporu.

2.2.7 Metodika

Vyhledávací strategie

Před aplikaci tříkrokové vyhledávací strategie (viz níže) je u tvorby KDP důležité a výhodné, zjistit, jestli jsou na dané téma publikovaná systematická review. K tomu je vhodné vyhledat platformu EPISTEMONIKOS, která v 10 databázích vyhledává existující systematická review.

Otázkou tedy je „*Existuje kvalitní a relevantní systematické review?*“

Systematická review pomocí kombinace dat, které získává vyčerpávajícím vyhledáváním publikovaných i nepublikovaných světových dat, zvyšují schopnost zvyšovat konzistenci výsledků (tím, že zvyšují sílu výsledků). Mnoho primárních studií je příliš malých na to (co do počtu probandů, míst poskytování apod.), aby mohly prokázat důležitý klinický účinek (nemají dostatečnou sílu). Kombinací všech studií, které odpovídají na stejnou klinickou otázku lze značně zvýšit statistickou, klinickou či významovou sílu. Navíc, pokud v rámci systematického review zjistíme u vědeckých důkazů, které se liší co do místa, zázemí, designu, provedení, avšak jejich výsledek má podobný trend potom systematická review přináší důkaz o robustnosti a přenositelnosti takového výsledku do dalších míst a zázemí. Systematická review samozřejmě „nemíchají hrušky a jablka“ všechny proměnné jsou hodnoceny zvlášť a syntetizovány jsou pouze vědecké důkazy s vysokou homogenitou.

Pokud identifikujeme relevantní systematické review vzhledem ke klinické otázce v rámci tvorby KDP, provedeme nejprve kritické hodnocení jeho metodologické kvality pomocí standardizovaného nástroje. Kritické hodnocení by měli nezávisle na sobě provádět minimálně 2 hodnotitelé. Pro kritické hodnocení systematických review opět existuje celá řada nástrojů a způsobů. Mezi nejčastěji používané a doporučované nástroje patří checklist vyvinutý JBI, který s drobnými nuancemi umožňuje kriticky hodnotit většinu typů systematických review, včetně kvalitativních a kvantitativních systematických review (Aromataris et al., 2014). Hodnotící nástroj obsahuje 11 otázek, které provádí hodnocením systematických review nebo meta-analýzou. Každá otázka by měla být zodpovězena „ano“, „ne“ nebo „nejasně“ (viz příloha 4).

Pokud se jedná o kvalitní systematické review, zhodnotíme ještě jeho aktuálnost. V případě aktuálního systematického review můžeme jeho výsledky rovnou použít jako podklad tvorby KDP. Pokud je kvalitní, ale není aktuální, provedeme up-date systematického vyhledávání, při němž můžeme čerpat z vyhledávací strategie daného systematického review a v případě potřeby ji doplnit či upravit. Nové identifikované primární studie projdou procesem třídění z hlediska relevance a kritického hodnocení jejich metodologické kvality pomocí standardizovaného nástroje dle designu studie (podrobněji uvedeno níže). Pokud jsme systematické review nenašli nebo se nejedná o kvalitní systematické review a jeho výsledky nejsou validní, nemůžeme jej použít a musíme provést kompletní vyhledávací strategii.

Cílem vyhledávací strategie je vyhledat všechny relevantní zdroje publikované na dané téma. Toho je možné dosáhnout vyčerpávající, dobře a promyšleně postavenou systematickou vyhledávací strategií. V současné době existuje více než 400 různých databází a platforem, ve

kterých lze vyhledávat. Více než 100 se jich zabývá nebo alespoň dotýká problematiky zdravotnictví (viz tabulka 4). *Na tomto místě nelze jednoduše doporučit, jaké všechny databáze by se měly prohledávat, to samozřejmě také záleží na druhu klinické otázky. Celá řada databází a platforem se také překrývá.* Důležité však je postavit takovou vyhledávací strategii, která bude schopna identifikovat relevantní jak publikované, tak nepublikované zdroje. Dále pak, je nezbytně nutné adaptovat vyhledávací strategii na různé typy databází. Vyhledávací strategii, která byla vytvořena pro MEDLINE nelze použít například pro SCOPUS, atd. Tvorba vyhledávací strategie a samotné vyhledávání v databázích je dalším naprosto zásadním a poměrně náročným krokem tvorby KDP. **Každý KDP může být pouze tak dobrý, jak dobrá je jeho vyhledávací strategie.** To je také důvodem proč i zkušení autoři KDP mají v týmech zkušené knihovníky.

Světoví lídři v tvorbě KDP používají třístupňovou vyhledávací strategii. Kdy *první stupeň* zahrnuje iniciační vyhledávání dle klinické otázky a zahrnujících kritérií, klinická otázka je takzvaně transformována do vyhledávací strategie (viz tabulka 3). V této fázi se „ladí“ senzitivita a specificita vyhledávací strategie. Podrobněji o vyhledávání v českém jazyce pojednává (Klugarová, 2015).

Tabulka 3: Transformace klinické otázky do vyhledávací strategie (upraveno dle Klugar, Nytra, et al. (2015); Klugarová (2015); Klugarová, Klugar, Mareckova, and Hajek (2015))

U pacientů po kraniotraumatu (P), je hyperbarická oxygenoterapie (I) efektivnější ve srovnání se standardní léčbou (C) z hlediska úmrtnosti (O)?			
P	I	C	O
Craniotrauma	hyperbaric oxygen therapy	standard regimen	mortality
OR	OR	OR	OR
traumatic brain injury	hyperbaric oxygen	intensive care regimen	cognitive-behavioral functions
OR	OR	OR	OR
head injury	hyperbaric oxygen treatment	normobaric oxygen	cerebral perfusion pressure
OR	OR		OR
traumatic cerebral lesion	hyperbaric chamber		GCS
OR			
traumatic brain lesion			
	AND	AND	AND

Druhý stupeň vyhledávání zahrnuje dokončení tvorby vyhledávacích strategií pro zdroje publikovaných i nepublikovaných studií na základě rozšíření klíčových slov z iniciačního vyhledávání.

Ve třetím stupni se ručně projdou referenční seznamy relevantních studií, jestli některá relevantní práce nebyla přehlédnuta, či kvůli nedostatečné indexaci nemohla být nalezena.

V rámci KDP musí být kromě třístupňové vyhledávací strategie, také specifikováno, jestli má vyhledávací strategie nějaké limity a omezení. Nejčastější jsou to jazykové limity a limity počátečního data vyhledávání. Samozřejmě vždy záleží na konkrétní klinické otázce, ale optimální je z hlediska jazyků, vyhledávání nelimitovat, třeba jen na abstrakt, který bude v anglickém jazyku a pokud bude plnotext v jiném jazyku bude zajištěno jeho přeložení. Limitace počátečního data vyhledávání má opodstatnění jenom v případě, kdy víme, že například nějaký konkrétní lék se začal používat až od nějakého konkrétního roku například 1998. Nutné je také uvést klíčová slova, která budou použita pro vyhledávání, avšak lepší je uvést schéma vyhledávací strategie například tak jak je tomu v tabulce 3 (Higgins, 2014; JBI, 2014; Shamseer et al., 2015).

Tabulka 4. Ukázka vybraných databází v oblasti zdravotnictví (Klugarová, 2015)

Bibliographia medica Českoslovaca	
<i>BMČ je národní registrující bibliografie, která v odvětví lékařství a zdravotnictví od roku 1947 zachycuje veškeré odborné články, knihy, statě, referáty a další literaturu vydávanou na území České republiky a práce českých autorů vydané v zahraničí. Do roku 1996 byla její součástí i lékařská literatura vycházející na Slovensku (nyní samostatná databáze Bibliographia Medica Slovaca).</i>	
Biological & Life Sciences Collection	
<i>Unikátní animovaná audiovizuální databáze přednášek předních světových specialistů z oborů biomedicíny a přírodovědy. Každá z přednášek je doplněna o pracovní materiál v PDF formátu, který mohou studenti využít pro své poznámky.</i>	
BMJ Journals Online Collection	
<i>Kolekce časopisů z oblasti klinické medicíny, např. vnitřní lékařství, pediatrie, oftalmologie, sportovní lékařství, urgentní a úrazová medicína, kardiologie, neurologie, klinická patologie, epidemiologie, genetika, etika, medicína založená na důkazu aj.</i>	
CINAHL Complete	
<i>Cinahl (Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature) Complete je databáze zaměřená na literaturu z oblasti ošetřovatelství a pomocných zdravotnických oborů. Obsahuje bibliografické záznamy z 5 000 časopisů, přičemž pro více než 1 300 časopisů jsou dostupné i full-texty článků. Retrospektiva zpracování sahá u některých časopisů až do roku 1937.</i>	
Dynamed	

<i>Informační zdroj určený pro využití v klinické praxi, který zahrnuje běžná i vzácná onemocnění, symptomy či léky. Témata jsou zpracována s ohledem na nejlepší dostupné důkazy podle přístupu EBM (klinické studie, systematická review, metaanalýzy) tak, aby pomáhala nalézt odpověď na problémy, s nimiž se setkávají lékaři při péči o pacienta.</i>	
EBM Reviews	
<i>Významný zdroj informací pro medicínu založenou na vědeckých důkazech.</i>	
EMBASE	
<i>Druhá největší medicínská databáze obsahující více než 6 miliónů záznamů o člancích v cca 3 800 mezinárodních lékařských časopisech z více než 110 zemí s retrospektivou od roku 1980. Větší důraz je oproti Medline kladen na farmakologii a jsou zde více zastoupeny evropské lékařské časopisy.</i>	
Medline	
<i>Nejstarší bibliografická databáze. Producentem je The National Library of Medicine a při indexaci se používá tezaurus Medical Subject Headings (MeSH). Retrospektiva je až do r. 1946 a 76 % záznamů je opatřeno abstrakty.</i>	
NursingOvid	
<i>Bibliografická databáze obsahuje bibliografické záznamy i full-texty pro ošetrovatelský a zdravotní personál. Pro indexaci je použit Ovid Nursing Subject Thesaurus obsahující termíny včetně praktické diagnostiky, stavu pacienta, léčby atd. Je vhodný pro praxi, vzdělávání, výzkum a správu, nabízí vysoce kvalitní a aktuální informace důležité pro každodenní práci.</i>	
TripDatabase	
<i>Trip (Turning Research into Practice) je databáze, jejíž primární funkcí je pomoci zdravotnickým profesionálům najít nejlepší dostupné vědecké důkazy, aby byli schopni pacientům poskytnout nejlepší péči.</i>	
UpToDate	
<i>Expertní klinická databáze, která obsahuje přes 7 tisíc zpracovaných témat z 13 lékařských oborů. Databáze je aktualizována čtvrtletně.</i>	

Hodnocení relevance vyhledaných vědeckých důkazů

Hodnocení relevance vyhledaných studií má dvě základní fáze:

a) Screening/Analýza NÁZVU A ABSTRAKTU

První fáze hodnocení relevance vyhledaných vědeckých důkazů je založena na analýze jejich názvu a abstraktu (Higgins, 2014) ke stanovené klinické otázce, respektive nástroji PICO. Hledáme tedy nejprve v názvu a pak v abstraktu složky našeho PICO. V průběhu této fáze mohou nastat tři následující situace:

- i. **Relevantní vědecký důkaz:** Všechny elementy PICO v názvu a abstraktu vyhledaného vědeckého důkazu se shodují s naší klinickou otázkou a PICO.

Vědecký důkaz je tedy relevantní, jedná se o ideální situaci, v níž je možné vynechat druhou fázi hodnocení relevance vědeckého důkazu na základě plno-textu.

- ii. **Potenciálně relevantní vědecký důkaz:** V názvu a abstraktu nejsou jasně a přesně specifikované všechny elementy PICO, nebo v některých případech není abstrakt k dispozici, a dle názvu není možné zhodnotit, zda je literární zdroj relevantní. Pokud jedna z těchto dvou situací nastane, musí se vyhledat plnotext a přejít k druhé fázi hodnocení relevance.
- iii. **Nerelevantní vědecký důkaz:** PICO ve vyhledaném vědeckém důkazu se neshoduje s Vámi specifikovaným PICO a klinickou otázkou. V tomto případě literární zdroj není relevantní a můžeme jej vyřadit (Klugarová, 2015).

b) *Screening/Analýza PLNO-TEXT/FULL TEXT*

Druhá fáze zahrnuje hodnocení potenciálně relevantních vědeckých důkazů na základě screeningu plnotextu. Zde musí padnout jednoznačné rozhodnutí o zařazení nebo vyřazení vědeckého důkazu.

Hodnocení kvality/Kritické hodnocení

Kritické hodnocení studií, je dalším důležitým krokem v procesu tvorby KDP. Cílem kritického hodnocení je vyřadit studie, které jsou nebo mohou být zatíženy systematickou chybou (zkreslením) nebo zavádějícími faktory (bias, confounding). V KDP je nutné uvést postup při kritickém hodnocení studií. Tato činnost musí být také zdvojnásobena. Hodnotit studie tedy musí minimálně dva nezávislí autoři KDP, kteří při rozdílech musí dojít ke konsensu, anebo přizvou třetího autora, který rozhodne. Dále musí být uvedeno jaké nástroje kritického hodnocení autoři KDP použili. Opět zde existuje celá řada standardizovaných nástrojů, vhodné je použít standardizované nástroje, GRADE, JBI nebo Cochrane, které jsou v českém jazyce dostupné v publikaci Klugar (2015).

2.2.8 Výsledky KDP

V této části KDP jsou uvedeny výsledky činností, které jsou popsány v metodice. Přehledné je tyto výsledky strukturovat podle jejich druhu.

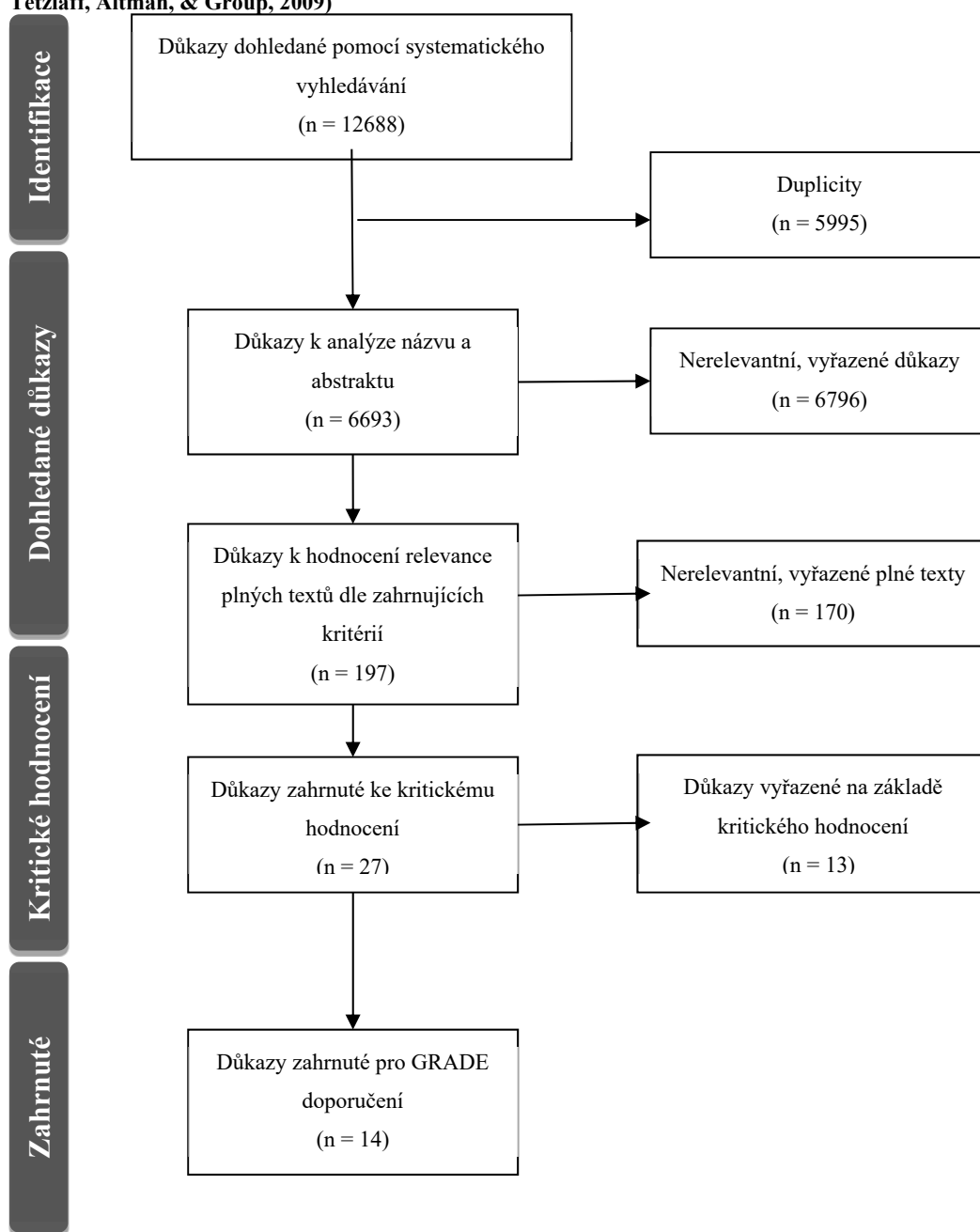
Výsledky vyhledávání

Zde by mělo být uvedeno, kolik studií bylo vyhledávací strategií nalezeno, včetně toho kolik studií bylo vyřazeno a zařazeno. Popis výsledků by měl být doprovázen vývojovým diagramem, (viz obrázek 4). Vývojový diagram by měl obsahovat:

- počet studií, které byly nalezeny,
- počet duplikátů, které byly vyloučeny,
- počet studií, které byly vyloučeny po screeningů názvu a abstraktu,
- počet studií, které byly vyloučeny po screeningů plnotextu,
- počet studií, které byly kriticky hodnoceny,
- počet studií, které byly zahrnuty pro syntézu dat.

U studií, které byly vyloučeny na základě kritického hodnocení, musí být udán důvod takového vyloučení, což je většinou součástí příloh KDP.

Obrázek 4: Příklad vývojového diagramu zahrnutých studií (upraveno dle (Klugar, Čáp, et al., 2015; Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman, & Group, 2009))



Výsledky kritického hodnocení

Tato část by měla sumarizovat celkovou kvalitu vyhledaných studií. Měla by uvést, kolik studií bylo vyloučeno a proč. Jestli v zahrnutých studiích byly nějaké problémy z hlediska kvality, pokud ano, tak je třeba popsat, jaké byly konkrétní problémy s kvalitou, atd. Dále je třeba doplnit tabulku, ve které jsou uvedeny zahrnuté studie, a jsou ukázány výsledky každé studie vzhledem k položkám hodnotícího nástroje.

Tabulka 5: Příklad výsledku kritického hodnocení

Studie	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10
Niemela, R., Huotari, M. L., Kortelainen, T., 2012	U	Y	Y	Y	Y	Y	U	Y	N	Y
Nilsson, Ingeborg, Lundgren, Anna Sofia, Liliequist, Marianne, 2012	U	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y
Sixsmith, J., Sixsmith, A., Fange, A. M., Naumann, D., Kucsera, C., Tomsone, S., Haak, M., Dahlin-Ivanoff, S., Woolrych, R., 2014	U	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
Tanner, Denise, 2007	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Torres, Sandra & Hammarström, Gunhild, 2009	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y
Tulle, Emmanuelle & Dorrer, Nika, 2012	N	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	N	Y
Tzanidaki, D. & Reynolds, F., 2011	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Carlsson, M. Berg, S. Wenestam, C. G., 1991	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	U	N/A
Deeming, C., 2009	U	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	U	Y
Haak, M., Fange, A., Iwarsson, S., Ivanoff, S. D., 2007	U	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
Helvik, Anne-Sofie, Iversen, Valentina Cabral, Steiring, Randi, Hallberg, Lillemor R. M., 2011	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
Kavcic, Matic, 2010	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	U	Y
Horder, Helena M., Fr, an, din, Kerstin, Larsson, Maria E. H., 2013	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Craciun, Catrinel, 2012	Y	Y	Y	Y	Y	Y	U	Y	U	Y
%	28	100	100	100	100	50	57	100	50	100

Legenda: Y – Yes, N – No, U- unclear, N/A – not applicable

Souhrn a klasifikace kvality vědeckých důkazů dle přístupu a metodiky GRADE

Přístup GRADE (*The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) umožňuje třídit vědecké důkazy, zhodnotit jejich kvalitu a tvořit doporučení (Atkins et al., 2004; Guyatt, Oxman, Kunz, Vist, et al., 2008; Guyatt, Oxman, Vist, et al., 2008).

Panel KDP by měl svá doporučení tvořit na základě nejlepších dostupných vědeckých důkazů relevantních ke klinické otázce. Panel může použít vysoce kvalitní vědecké důkazy z již existujících systematických review nebo může vytvořit vlastní systematické review v závislosti na okolnostech, jako např. dostupnosti vysoce kvalitního systematického review a zdrojů. Nicméně, dle přístupu GRADE by doporučení v oblasti zdravotnictví měly být založeny na systematickém review. Je důležité hledat vědecké důkazy vztahující se, jak ke všem výstupům důležitým pro pacienty, tak i hodnotám, které pacienti na tyto výstupy kladou, a současně souvisí i s možnostmi řízení.

a) Souhrn vědeckých důkazů dle přístupu GRADE

Závěrečným bodem systematického review či HTA dokumentující pouze vědecké důkazy je tzv. souhrn vědeckých důkazů „*Summary of evidence*“, hodnocení kvality každého každého výstupu „*quality rating for each outcome*“ a odhad účinnosti „*estimate of effect*“. Pro tvůrce KDP a HTA, která obsahují doporučení pro tvůrce politik, představuje souhrn vědeckých důkazů klíčový mezník v procesu tvorby samotného doporučení. Vědecké důkazy ze systematických review se používají k vytvoření tabulky souhrnu zjištění „*Summary of findings table*“.

Tabulky důkazů jsou klíčové v prezentaci vědeckých důkazů a korespondujících výsledků. Tabulky důkazů umožňují prezentovat kvalitu dostupných vědeckých důkazů, zdůvodnění přiřazení určitého stupně kvality vědeckých důkazů a efekt alternativní strategie řízení vztahující se k adresovanému výstupu (Schünemann, Brožek, Guyatt, & Oxman, 2013).

Do tabulek důkazů by měly být zahrnuty výstupy, které jsou dle přístupu GRADE považovány za důležité (stupeň 4 - 6) nebo kritické (stupeň 7 - 9) (Schünemann et al., 2014).

b) Klasifikace vědeckých důkazů dle přístupu GRADE

Přístup GRADE odlišně definuje kvalitu vědeckých důkazů v kontextu s tvorbou doporučení a v kontextu se souhrnem výsledků systematického review. Dle GRADE také jinak hodnotíme kvalitu vědeckých důkazů pro potřeby tvorby systematického review a pro potřeby tvorby KDP. Hodnocení kvality vědeckých důkazů v případě tvorby KDP je založeno na míře spolehlivosti, že odhad účinnosti je dostačující k podpoře určitého doporučení.

Klasifikace vědeckých důkazů na základě jejich kvality představuje rozhodující krok, který umožní multidisciplinárnímu KDP panelu formulovat samotná doporučení (Guyatt, Oxman, Kunz, Vist, et al., 2008; Guyatt, Oxman, Vist, et al., 2008). Pomocí uvedeného přístupu lze strukturovaně a transparentně hodnotit kvalitu vědeckých důkazů pro každý výstup důležitý pro pacienty zvlášť. Posléze se určí celková kvalita důkazů všech výstupů.

Pro třídění neboli klasifikaci vědeckých důkazů lze použít volně dostupný online software GRADEpro dle velmi podrobného návodu a instrukcí v „*The GRADE handbook*“ (Schünemann et al., 2013).

V případě, že již máme k dispozici souhrné tabulky důkazů GRADE, mohou být použity jako podklad formulace samotných doporučení pomocí rámce „evidence to decision“ (viz tabulka 10). Pokud nemáme k dispozici žádné souhrné tabulky důkazů GRADE, zahrnující třídění studií či souhrn výsledků (zjištění), panel musí rozhodnout, zda můžeme použít identifikované systematické review a vytvořit souhrnou tabulku důkazů GRADE a doporučení na základě jeho výsledků; nebo zda můžeme jednoduše použít existující doporučení a doplnit posouzením nákladovosti, místními hodnotami a preferencemi a proveditelností. V případě velmi nákladné intervence je doporučeno připravit souhrnou tabulku zjištění GRADE na základě identifikovaného systematického review.

Tabulka 6: Hodnocení kvality vědeckého důkazu dle přístupu GRADE

1. Určení počáteční úroveň spolehlivosti		2. Posouzení snížení či zvýšení stupně spolehlivosti		3. Finální úroveň spolehlivosti
Design studie	Prvotní spolehlivost odhadu účinku	Důvody pro snížení či zvýšení stupně kvality vědeckého důkazu		Spolehlivost odhadu účinku na základě těchto posouzení
Randomizované kontrolované studie	Vysoká spolehlivost	Snížující faktory	Zvyšující faktory	Vysoký ⊕⊕⊕⊕
		Riziko zkreslení výsledků	Velký rozsah účinnosti	Střední ⊕⊕⊕○
		Nekonzistence	Gradient dávky a odezvy	Nízký ⊕⊕○○
Observační studie	Nízká spolehlivost	Nepřímost	Věrohodné matoucí faktory:	Velmi nízký ⊕○○○
		Nepřesnost	-by snižovaly prokázanou účinnost, -by naznačovaly falešnou účinnost, v případě, že nebyla žádná účinnost zjištěna.	
		Publikační zkreslení		

Tabulka 7: Kvalita vědeckého důkazů a její definice dle GRADE

Stupeň	Definice
Výsoká (High)	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
Střední (Moderate)	Další výzkum pravděpodobně může mít důležitý vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
Nízká (Low)	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a pravděpodobně změní odhad.
Velmi nízká (Very low)	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .

Faktory, které mohou snížit kvalitu vědeckého důkazu:

a) Riziko zkreslení výsledků „Risk of bias“

Randomizované kontrolované studie (RCTs) a observační studie mohou být negativně ovlivněny omezením samotného designu studie, které může zvýšit riziko zavádějících výsledků. Ačkoli, toto hodnocení se provádí na úrovni dané studie, riziko zkleslení výsledků se může lišit u jednotlivých výstupů (Guyatt, Oxman, Kunz, et al., 2011). Mezi nejčastější důvody snížení stupně kvality důkazu o jeden nebo dva stupně v případě RCTs patří:

- nedostatečné zaslepení při alokaci intervence;
- nedostatečné zaslepení (zejména, pokud jsou výstupu subjektivní a jejich hodnocení je vysoce náchylné ke zkreslení výsledků);
- výrazný úbytek participantů v průběhu sledování;
- nedodržení principu „analýzy záměru léčit“ „*intention to treat*“;

- selektivní zveřejňování výsledků: výzkumníci opomíjejí zveřejnit všechny měřené výstupy, a to především ty bez pozorovaného efektu.

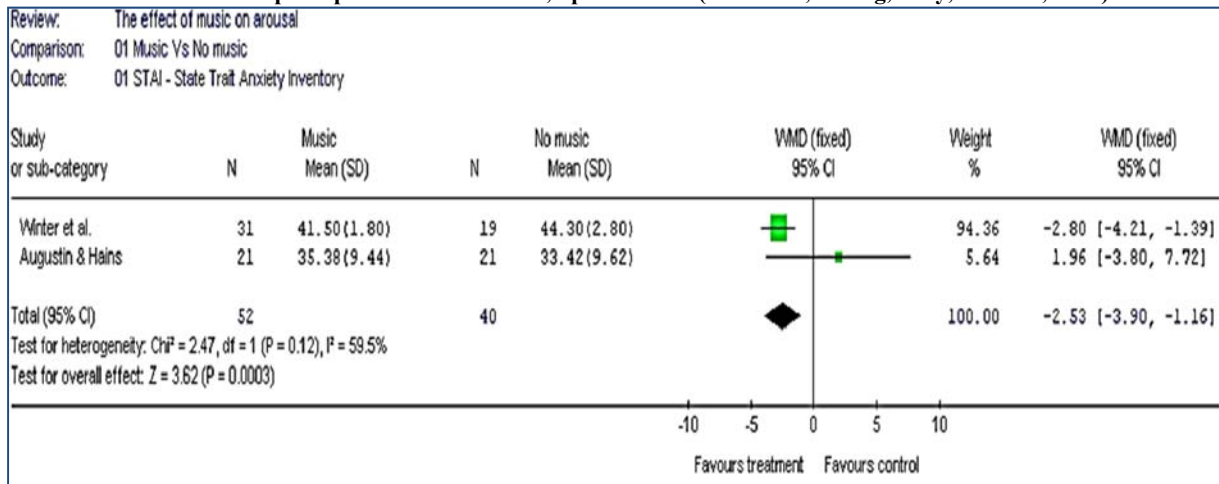
Po zhodnocení rizika zkreslení na úrovni dané studie, je nezbytné provést celkový odhad rizika zkreslení vědeckého důkazů ve vztahu ke konkrétnímu výstupu. V případě použití RCTs k adresování určitému konkrétnímu výstupu, je stupeň kvality vědeckého důkazu sice automaticky nastaven jako vysoký; nicméně, v důsledku identifikovaného rizika zkreslení může být snížen minimálně o jeden stupeň z vysokého na střední stupeň.

b) Nekonzistence „inconsistency“

Jedná se o velmi rozdílné odhady účinnosti intervence (např. heterogenita nebo variabilita výsledků) napříč studii, které naznačují skutečné rozdíly v základní účinnosti intervence. Pokud je přítomná vysoká heterogenita vědeckých důkazů bez přijatelného vysvětlení výzkumníků, měla být kvalita důkazu snížena o jeden až dva stupně v závislosti na míře nekonzistence výsledků (Guyatt, Oxman, Kunz, et al., 2011).

Například systematické review obsahuje souhrn dat výsledků z určitého počtu individuálních studií. Pokud jsou výsledky individuálních studií podobné, jsou zpracovány pomocí meta-analýzy a současně je spočítán i celkový souhrnný odhad účinnosti. Meta-analýza navíc přiřazuje vážené hodnoty každé individuální studii podle její velikosti. Individuální výsledky studií musí být vyjádřeny standardním způsobem, jako např. relativním rizikem „*relative risk*“ (*RR*), poměrem šancí „*odds ratio*“ (*OR*) nebo průměrným rozdílem „*mean difference*“ (*MD*) mezi skupinami. Výsledky jsou tradičně prezentovány formou grafu, který se označuje jako „*forest plot*“.

Obrázek 5: Příklad forest plotu pro kontinuální data, upraveno dle (Tufanaru, Huang, Tsay, & Chou, 2012)



Na forest plotu výše (viz obrázek 5) můžeme vidět na první pohled, že se jedná o kontinuální data, osa (žádný efekt) má hodnotu 0 u dichotomických dat by tato hodnota byla 1. Vidíme dále, že bylo použito rozdílu vážených průměrů (WMD) pro model pevných efektů (fixed). Interval spolehlivosti nastaven na hodnotu 95%. Vidíme, že do meta-analýzy byly zahrnuty dvě studie. První studie, Winter et al., je statisticky významná a podporující sledovanou intervenci (interval spolehlivosti neprotíná osu žádného efektu a studie je v levé části grafu). Druhá zahrnutá studie Augustin & Hains je na pravé části grafu a je pro podporu kontrolní skupiny. Nicméně tato studie má široký interval spolehlivosti, který protíná osu žádného efektu, studie tedy není statisticky významná. Každá studie má také vypočetnou váhu v procentech (Weight), jakou se na celkovém výsledku meta-analýzy podílí. Ta je vypočítána pomocí počtu účastníků, počtu událostí a úrovní rozptylu v konkrétní studii. V našem příkladu 94,36 % pro první studii a 5,64 % pro druhou studii. Váha je graficky znázorněna velikostí čtverce uprostřed intervalu spolehlivosti u obou studií. Na pravé straně vidíme pro obě studie také přesné údaje o rozdílu vážených průměrů WMD a intervalu spolehlivosti. Výsledek meta-analýzy je prezentován pomocí černého diamantu, který v tomto případě leží na levé straně grafu, neprotíná osu žádného efektu, takže je statisticky významný pro podporu intervence. Na spodu grafu je test heterogenity. Podíváme se na p-hodnotu v závorce, která je 0,12. Z hlediska heterogenity si nepřejeme, aby číslo bylo nižší než 0,1. Zde je tedy rovno 0,12, takže heterogenita není významná. I² kvantifikuje nekonzistenci analýzy, indikuje dopad heterogenity. Procentuální hodnota vyjadřuje variabilitu předpokládaného efektu, který je způsoben spíše heterogenitou než prostou náhodou (což je výběrová chyba). Na posledním řádku je test celkového efektu se Z = 3,62 a P = 0,0003. Ta je nižší než 0,05 takže celkově můžeme říci, že výsledek je statisticky významný (Klugar, 2015).

c) Nepřímost „indirectness“

Rozlišujeme dva typy tzv. nepřímosti vědeckých důkazů. První typ nepřímosti charakterizuje review porovnávající účinnost dvou různých intervencí (A a B). Autoři tohoto review neidentifikovali žádné RCT přímo porovnávající účinnost intervence A a B, našli pouze RCTs, porovnávající intervenci A s placebem a intervenci B s placebem. V tomto případě jsou vědecké důkazy omezené pouze na nepřímé porovnání účinnosti intervence A a B.

Druhý typ nepřímosti může představovat review, které sice identifikuje relevantní RCTs vzhledem k zahrnujícím kritériím, ale které pouze omezeně adresuje hlavní review otázku ve vztahu k populaci, intervenci, komparátoru nebo výstupům. Příkladem druhého typu nepřímosti je review zabývající se účinností sekundární prevence ischemické choroby srdeční (ICHS), přičemž většina identifikovaných studií je omezena pouze na prevenci ICHS u osob s diabetem. V tomto případě se tedy jedná o nepřímé vědecké důkazy v širším kontextu, protože populace byla omezena pouze na osoby s diabetem.

Tabulka 7: Hodnocení nepřímosti výstupu

Výstup		Úsudek – je vědecký důkaz dostatečně přímý?			
Doména (původní otázka)	Popis (identifikovaných a zahrnutých vědeckých důkazů, včetně důkazů z jiných studií) – posouzení domén designu studie a provedení studie, nekonzistence, nepřesnost a publikačního zkreslení	Ano <input type="checkbox"/>	Pravděpodobně ano <input type="checkbox"/>	Pravděpodobně ne <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
Populace		Ano <input type="checkbox"/>	Pravděpodobně ano <input type="checkbox"/>	Pravděpodobně ne <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
Intervence		Ano <input type="checkbox"/>	Pravděpodobně ano <input type="checkbox"/>	Pravděpodobně ne <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
Srovnávací intervence (komparátor)		Ano <input type="checkbox"/>	Pravděpodobně ano <input type="checkbox"/>	Pravděpodobně ne <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
Přímé srovnání		Ano <input type="checkbox"/>	Pravděpodobně ano <input type="checkbox"/>	Pravděpodobně ne <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
Výstup		Ano <input type="checkbox"/>	Pravděpodobně ano <input type="checkbox"/>	Pravděpodobně ne <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
Finální úsudek o nepřímosti napříč doménami		<input type="checkbox"/> Žádná nepřímost	<input type="checkbox"/> Závažná nepřímost	<input type="checkbox"/> Velmi závažná nepřímost	

Např. panel KDP formuloval doporučení o použití antivirové terapie v rámci léčby ptačí chřipky. Nejlepší dostupné vědecké důkazy z velmi kvalitních RCTs ukázali, že antivirová terapie je velmi účinná v případě sezónní chřipky; nicméně, KDP panel se obával, že základní biologické parametry běžné chřipky se mohou výrazně lišit od ptačí chřipky, a tím mohou

snížit spolehlivost odhadu účinnosti. V tomto případě, kvalita vědeckého důkazu může být snížena o jeden nebo dva stupně z důvodu nepřímosti.

d) Nepřesnost „*Imprecision*“

Výsledky jsou nepřesné, pokud studie zahrnují relativně malý počet pacientů a málo událostí a z toho důvodu často obsahují široký interval spolehlivosti odhadu účinnosti. V kontextu s KDP by se doporučení nebo klinické rozhodování lišilo, pokud by pravda byla prezentována na horní či spodní hranici intervalu spolehlivosti; v tomto případě bychom měli uvažovat o snížení stupně kvality důkazu z důvodu nepřesnosti.

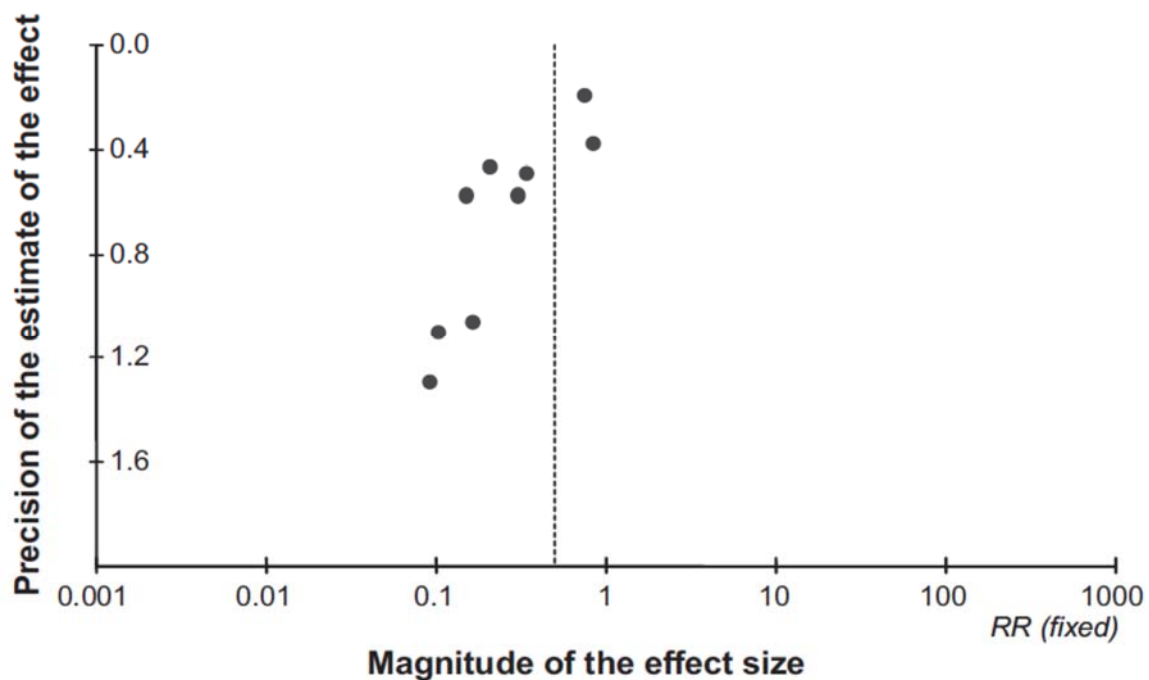
e) Publikační zkreslení „*publication bias*“

Publikační zkreslení odpovídá systematickému podhodnocení nebo nadhodnocení základního prospěšného nebo škodlivého účinku intervence v důsledku selektivní publikace studií. Publikační zkreslení nastane, pokud výzkumníci nezveřejní všechny výsledky (většinou se jedná o „negativní“ výsledky) nebo může být způsobeno tím, že odborné časopisy obecně méně často přijímají k publikaci studie, které neprokázali žádný účinek (Guyatt, Oxman, Montori, et al., 2011). Publikační zkreslení bychom také měli předpokládat u malých studií a studií sponzorovaných průmyslem.

K detekci publikačního zkreslení obvykle používáme tzv. trychtýřový graf „*funnel plot*“.

Následující příklad „*funnel plot*“ (viz obr. 6) znázorňuje 9 studií zahrnutých do systematického review zabývající se účinkem použití flavonoidů při léčbě hemoroidů z hlediska přetrvávající příznaků (Alonso-Coello et al., 2006). Osa X znázorňuje velikost účinnosti a osa Y přesnost odhadu účinnosti. Malé body v grafu představují bodový odhad každé zahrnuté studie. Větší studie mají tendenci se seskupovat kolem oblasti odhadu (vertikální tečkovaná přímka) a vykazují větší přesnost (v horní části grafu) ve srovnání s menšími studii (v dolní části grafu). Ideální „*funnel plot*“ by měl být symetrický, tzn., že menší „negativní“ i „pozitivní“ studie by měly být vyváženě distribuovány kolem bodu odhadu. Asymetrický „*funnel plot*“ naznačuje přítomnost publikačního zkreslení, především pokud chybí studie v pravém kvadrantu.

Obrázek 6: Detekce publikačního zkreslení pomocí „funnel plot“ (Alonso-Coello et al., 2006)



Graf detekuje přítomnost publikačního zkreslení asymetrií „*Funnel plot*“ (chybí studie v spodním pravém kvadrantu). Podobně jako všechny zahrnuté studie, které v průměru neměli více než 100 účastníků, přičemž všechny z nich byly sponzorovány průmyslem.

Faktory, které mohou zvýšit kvalitu vědeckého důkazu

a) Velký rozsah účinnosti „*Large magnitude of effect*“

Pokud metodologicky silné observační studie poskytují velké nebo velmi velké a konzistentní odhady účinnosti léčby či expozice, může se zvýšit kvalita vědeckých důkazů. V tomto konkrétním případě je nepravděpodobné, že by slabé stránky observační studie vysvětlovaly veškerý zjevný přínos nebo poškození, přestože observační studie mají tendenci nadhodnocovat skutečný účinek. Čím větší velikost účinnosti, tím je vědecký důkaz silnější (Guyatt, Oxman, Sultan, et al., 2011; Schünemann et al., 2012). Důvodem ke zvýšení stupně kvality důkazu tedy může být buď výrazný účinek (např. $RR > 2$ or $RR < 0,5$) v případě absence zjevných matoucích faktorů nebo velmi výrazný účinek (např. $RR > 5$ or $RR < 0,2$) v případě studií bez významného ohrožení validity.

Např. systematické review zabývající se asociací mezi pozicí kojence ve spánku a syndromem náhlého úmrtí kojence (Gilbert, Salanti, Harden, & See, 2005). Bylo zjištěno, že poloha na břiše je spojena s 4násobně vyšší pravděpodobností syndromu náhlého úmrtí kojence ve srovnání

s polohou na zádech (OR: 4,1; 95% CI: 3,1-5,5). Následující studie ještě výrazněji podpořily toto zjištění spolehlivějším odhadem účinnosti. V případě, že je u daného výstupu prokázána výrazná účinnost na základě vědeckých důkazů, lze zvýšit stupeň kvality důkazu ze střední na vysokou.

b) Gradient dávky a odezvy „*dose-respond gradient*“

Použití gradientu dávky a odezvy může zvýšit spolehlivost výsledků observačních studií. Nicméně, pouze v případě observačních studií, které neobsahující žádné riziko ohrožení validity nebo žádné další faktory vedoucí ke snížení stupně kvality důkazu, můžeme zvýšit kvalitu důkazu o jeden až dva stupně (Guyatt, Oxman, Sultan, et al., 2011).

Např. výsledky observační studie ukázaly, že pacienti s antikoagulační léčbou v supratherapeutických dávkách vykazovali vyšší riziko krvácení. Sílu asociace mezi těmito dvěma proměnnými v tomto případě ještě více podpořily a zvýraznily vědecké důkazy z gradientu dávky a odezvy. Za těchto okolností a na základě kvality vědeckých důkazů observační studie, můžeme zvýšit stupeň kvality důkazu z nízkého na střední nebo na vysoký dle spolehlivosti odhadu účinnosti.

c) Věrohodné matoucí faktory „*Plausible confounding*“

Věrohodné matoucí faktory mohou snížit demonstrovaný účinek. Věrohodné matoucí faktory, v případě observačních studií, obecně snižují demonstrovaný účinek intervence nebo naopak zvyšují účinek, pokud nebyl žádný pozorován (Guyatt, Oxman, Vist, et al., 2008). Tento fenomén zvyšuje spolehlivost demonstrované asociace, a tím zvyšuje kvalitu vědeckého důkazu.

Např. systematické review z observačních studií syntetizovalo vědecké důkazy týkající se srovnání míry úmrtnosti mezi soukromou ziskovou nemocnicí a soukromou neziskovou nemocnicí (Devereaux et al., 2002). Review ukázalo, že vyšší počet úmrtí vykazovali soukromé ziskové nemocnice ve srovnání se soukromými neziskovými. Jedním z potenciálních zdrojů zkreslení může být rozdíl v závažnosti onemocnění v těchto zařízeních. Vzhledem k předpokladu, že pacienti léčení v neziskové nemocnici byli více nemocní než pacienti léčení v nemocnici ziskové, by mohlo toto potenciální zkreslení snížit váhu výsledků a zjištění tohoto systematického review, a tím zvýšit spolehlivost této asociace. V tomto případě, může být kvalita vědeckých důkazů z observačních studií, která informuje o míře úmrtnosti

a charakteristikách soukromých nemocnic, zvýšena o jeden až dva stupně z nízkého na střední či vysoký.

Podrobnější informace o procesu hodnocení kvality vědeckých důkazů nebo klasifikace doporučení jsou dostupné v sérii článků GRADE guideline uublikovaných v Journal of Clinical Epidemiology (Andrews et al., 2013; Brunetti et al., 2013; Guyatt, Oxman, Kunz, et al., 2011; Guyatt, Oxman, Montori, et al., 2011; Guyatt, Oxman, Sultan, et al., 2011).

Analýza nákladové efektivity (cost-effectiveness)

Multidisciplinární panel KDP by měl při tvorbě doporučení zohlednit spolu s nejlepšími vědeckými důkazy i nákladovost alternativních postupů v průběhu tvorby doporučení v rámci řešeného KDP (Edejer, 2006; Hill et al., 2012). Panel by měl zhodnotit potencionální dopady použití alternativních postupů v praxi a posoudit jejich nákladovost ve vztahu ke klinickým výstupům a zdravotním dopadům.

Je velice důležité hodnotit nákladovost ve vztahu k potenciálním změnám v aktuálně běžně používané a dostupné klinické praxi, a současně ve vztahu k nově vytvořeným doporučením. Analýza nákladovosti by měla být provedena paralelně s tvorbou doporučení pro praxi (Brunetti et al., 2013; Collaboration, 2009; Edejer, 2006). Obecně, analyzujeme nákladovost, jak nové či inovované intervence, tak i srovnávací intervence.

a) Analýza dopadu na rozpočet

V okamžiku, kdy máme definováno finální zaměření KDP se panel musí rozhodnout, které doporučení bude s největší pravděpodobností vyžadovat úplné zhodnocení nákladovosti a využívání zdrojů, včetně formálního ekonomického zhodnocení a analýzy dopadu na rozpočet. Nejprve provedeme shrnutí analýzy dopadu na rozpočet pro všechny iniciální doporučení včetně popisu alternativ. Tato analýza sestává ze třech kroků:

- Identifikace (*Jaký typ využívání zdrojů souvisí s doporučením?*).
- Měření (*Kolik z nich je využito?*).
- Peněžní hodnota (*Kolik to stojí?*).

Využívání zdrojů a nákladovost by měly být popsány z hlediska perspektivy zdravotnického systému a obsahovat indentifikaci hlavních zdrojů nezbytných k implementaci konkrétního doporučení. Využívání zdrojů by mělo zahrnovat i ustanovení a opatření intervence ve vztahu k následujícím intervencím a péči včetně nežádoucích účinků (Brunetti et al., 2013; Edejer, 2006). Zahrnout musíme dopady nejen pro MZČR, ale také ostatní stakeholdery (např. nemocnice, apod.). Ty by měly být seskupeny jako náklady, které vznikly pacientovi, zdravotnickému systému a společnosti. Měly by být blíže popsány ty, které vznikly pacientovy a zdravotnického systému (např. léky, přijetí, návštěvy, vyšetření). Další zdroje, jako např. čas pacienta a zdravotnického profesionála by obecně měl být brán v potaz pouze v případě, že je důležitý v tomto kontextu, protože je velmi obtížné jej měřit a reliabilně zhodnotit. Časový horizont pro zahrnutí využívání zdrojů je důležité definovat i v situaci, kdy se často objevují výrazné rozdíly ve využívání zdrojů (v krátkodobém či dlouhodobém horizontu) (Brunetti et

al., 2013; Collaboration, 2009; Edejer, 2006; Guyatt, Oxman, Kunz, Jaeschke, et al., 2008; Hill et al., 2012).

Jakmile je využívání zdrojů změřeno, můžeme odhadnout rozmezí peněžní hodnoty pro každou položku využívání zdrojů. Pro dokumentaci výpočtu nákladovosti je důležité nejen zaznamenat celkové náklady (počet jednotek využívání zdrojů x cena jednotky využívání zdrojů) ve vztahu k intervenci, ale také, pokud je to možné, zdokumentovat dílčí náklady (např. všechny další informace související s využíváním zdrojů a cenou jednotky odděleně).

MZ ČR ve spolupráci s ÚZIS ČR připravuje analýzu dopadu na rozpočet. Pokud je to možné, analýza by měla obsahovat *nejlepší a nejhorší scénář*, na základě nejlepších dostupných informací ohledně používání intervence a předpokladaných změn v provedení následujících doporučení v rámci KDP. Analýza by měla být předložena panelu ke zhodnocení ve vztahu k nejlepším dostupným vědeckým důkazům.

b) Formální ekonomické hodnocení včetně posouzení nákladové efektivity

Ve většině případů jsou doporučení tvořena na základě dat z analýzy dopadu na rozpočet. Neformální zhodnocení lze provést na základě principů „minimalizace nákladů“. Nicméně v případě, že nezakreslený odhad účinnosti nové intervence ukáže, že je z klinického hlediska účinnější než stávající alternativa, analýza nákladové efektivity může pomoci ve finální fázi tvorby doporučení.

Analýza nákladové efektivity musí být provedena selektivně. Nejprve bychom měli provést review všech dostupných relevantních ekonomických studií. V případě, že již bylo provedeno úplné ekonomické zhodnocení nákladové efektivity, porovnáme nákladovost a účinnost (z hlediska klinických výstupů) nové intervence se srovnávací intervencí (komparátorem). Výsledek prezentujeme formou inkrementálního poměru nákladové efektivity. Účinnost můžeme měřit pomocí jednotek (např. epizody onemocnění, prevence smrti), dvou-dimenzionálního parametru roků života v plné kvalitě (QALYs) v rámci analýzy užitečnosti nákladů „*cost-utility analysis*“ nebo může být vyjádřena v peněžních termínech jako analýza nákladů a přínosů „*cost-benefit analysis*“. Analýza nákladové efektivity kombinuje důkazy z různých zdrojů. Jakmile je stanovena nákladová efektivnost nové intervence, můžeme zhodnotit, zda intervence odpovídá peněžní hodnotě, a zda je cenově dostupná (Edejer, 2006).

2.2.9 Tvorba doporučení dle GRADE

Návrh doporučení připravují členové týmu tvořící KDP a finální doporučení, včetně jeho síly musí schválit multidisciplinární panel KDP.

Každé doporučení musí být prezentováno společně se stupněm kvality vědeckých důkazů a z ní vycházející síly doporučení (Guyatt, Oxman, Kunz, Falck-Ytter, et al., 2008; Hsu et al., 2011; Schünemann et al., 2012). Doporučení by mělo obsahovat specifikaci perspektivy, jako např. individuální pacient, zdravotnický systém nebo společnost, a současně posuzované výstupy včetně nákladovosti (pokud byla hodnocena). Doporučení by mělo být formulováno jasně a srozumitelně, včetně indikace jednoznačného jednání (např. všem pacientům s onemocněním A by měla být nabídnuta léčba B zdravotnickým profesionálem) (Guyatt, Oxman, Vist, et al., 2008; Haigekassa & Ulikool, 2011; Hsu et al., 2011). Všechny doporučení by měla být napsána jednotným stylem jazyka (např. všechny silná doporučení s použitím slova „měl by“ (Haigekassa & Ulikool, 2011).

Rozhodnutí panelu ohledně doporučení

KDP panel posuzuje a schvaluje finálního doporučení na základě konsenzu. Konsenzus nemusí být ve všech případech jednomyslný, nicméně, v některých případech je nutné se svolením předsedy přistoupit k hlasování (Murad et al., 2011). Hlasování v tomto případě představuje nástroj pro dosažení konsenzu. Členové panelu pod vedením předsedy spolupracují na formulaci finálního doporučení. Skupina by se měla na začátku tohoto jednání shodnout na průběhu tohoto procesu.

Doporučený proces schvalování návrhu doporučení a formulace finálního doporučení panelem probíhá v následujících krocích:

- Návrh doporučení by měl být prezentován prostřednictvím tabulek důkazů či rámce „od důkazu k rozhodnutí“ – „*evidence to decision framework*“ (EtD). Prezentace by měla obsahovat i zdůvodnění a odkazovat na relevantní soubor důkazů zhodnocený dle GRADE.
- Vědecké důkazy jsou diskutovány členy panelu KDP a posuzovány z hlediska vyváženosti benefitu a rizika újmy.
- Panel posoudí i nákladovost a využívání zdrojů (prezentovanou ideálně odborníkem v oblasti zdravotnické ekonomiky), dopad na rozpočet a pokud je to možné i nákladovou efektivitu společně s hodnotami a preferencemi.
- V případě nutnosti je návrh doporučení modifikován.

- Dosažení finálního doporučení.

Síla doporučení

Síla doporučení je založena na míře spolehlivosti, že žádoucí účinky intervence převáží nežádoucí účinky (Atkins et al., 2004; Brozek et al., 2009; Brozek et al., 2011).

Žádoucí účinky zahrnují zlepšení zdravotních výstupů a zmírnění obtíží a snížení zátěže (pacienta). Nežádoucí účinky mohou zahrnovat újmu, nárůst obtíží, zvýšení zátěže a nárůst nákladovosti. Zátěž, v tomto případě odpovídá požadavkům na dodržování doporučení, které pacienti nebo pečující osoby (např. rodinní příslušníci) považují za obtížné (např. nutnost podrobit se častějším vyšetřením nebo léčba vyžadující delší čas na uzdravení) (Andrews et al., 2013; Guyatt, Oxman, Kunz, Falck-Ytter, et al., 2008).

Dle přístupu GRADE, rozlišujeme dva typy doporučení – silné „*strong*“ a slabé „*weak*“ (neboli podmíněné). V případě silného doporučení si jsou tvůrci KDP jistí, že žádoucí účinky intervence převažují nad nežádoucími účinky. V případě slabého doporučení, tvůrci KDP vyvozují, že žádoucí účinky pravděpodobně převažují nežádoucí účinky, ale nejsou si jistí vztahem mezi benefity či riziky (Brozek et al., 2009; Brozek et al., 2011; Guyatt, Oxman, Vist, et al., 2008).

Za důvody nejistoty považujeme:

- absenci vysoce kvalitních vědeckých důkazů;
- přítomnost nepřesného odhadu přínosu a poškození;
- nejistotu nebo nesoulad v preferovaných výstupech dle hodnot jednotlivců;
- malý přínos;
- přínos, který nestojí za náklady (včetně nákladů na implementaci).

Hranice mezi silným a slabým doporučením je velmi nejasná. Nicméně, ve většině případů přítomnosti 2 výše uvedených faktorů představuje důvod pro změnu síly doporučení. KDP panel by měl zhodnotit všechny výše uvedené faktory a explicitně odůvodnit každé svoje rozhodnutí.

Dopady silného doporučení jsou (Brozek et al., 2009; Brozek et al., 2011; Guyatt, Oxman, Vist, et al., 2008):

- Pro pacienty: většina osob ve vaší situaci bude chtít doporučenou intervenci a jen malá část ne.

- Pro zdravotnické profesionály: většině pacientů by měla být aplikována doporučená intervence. Dodržování tohoto doporučení představuje přiměřený parametr kvalitní péče.
- Pro tvůrce politik: doporučení by mělo být přijato jako pravidlo ve většině situací. Iniciativa v oblasti kvality by mohla být použita jako měřítko rozdílů v kvalitě.

Dopady slabého doporučení (Brožek et al., 2009; Brožek et al., 2011; Guyatt, Oxman, Vist, et al., 2008):

- Pro pacienty: většina osob ve vaší situaci by chtěla doporučenou intervenci, ale mnoho z nich ne.
- Pro zdravotnické profesionály: měli by být připraveni pomoci pacientům se rozhodnout v souladu s jejich vlastními hodnotami a preferencemi.
- Pro tvůrce politik: je zapotřebí rozsáhlé diskuse a zapojení stakeholderů.

Dopady všech doporučení by měli v písemné formě tvořit součást každého KDP k usnadnění jeho interpretace. Nicméně, dopady by neměli být chápány jako definice síly doporučení.

Tabulka 8: Faktory ovlivňující sílu doporučení

Faktor	Příklad silného doporučení	Příklad slabého (podmíněného) doporučení
Kvalita vědeckých důkazů	<i>Hodně vysoce kvalitních RCTs prokázalo přínos inhalace steroidů u astma.</i>	<i>Pouze série případů testovala použití pleurodézy u pneumotoraxu.</i>
Nejistota ve vyvážení žádoucích a nežádoucích účinků	<i>Aspirin u infarktu myokardu snižuje úmrtnost s minimálními toxickými účinky, obtížemi a náklady.</i>	<i>Warfarin u pacientů s nízkým rizikem fibrilace síní mírně snížil incidenci centrální mozkové příhody, ale se zvýšeným rizikem krvácení a dalších podstatných obtíží.</i>
Nejistota nebo nejednotnost v hodnotách a preferencích	<i>Mladí pacienti s lymfomem vždy kladou větší důraz na účinky chemoterapie, které prodlužují životnost, než na toxicitu způsobenou léčbou.</i>	<i>Starší pacienti s lymfomem nemusí vždy klást větší důraz na účinky chemoterapie, které prodlužují životnost, než na toxicitu způsobenou léčbou.</i>
Nejistota, zda intervence představuje rozumné využívání zdrojů	<i>Nízkonákladový aspirin jako profylaxe proti cévní mozkové příhodě u pacientů s přechodnými ischemickými atakami.</i>	<i>Velmi nákladný clopidogrel and dipyridamole/aspirin jako profylaxe proti cévní mozkové příhodě u pacientů s přechodnými ischemickými atakami.</i>

Mnoho doporučení je označeno buď jako silné nebo slabé (podmíněné). Protože však "podmíněný" štítek může být někdy špatně interpretován, existují další možnosti, jako je použití termínu silný/slabý „*strong/weak*“ nebo silný/kvalifikovaný „*strong/qualified*“.

Samotné znění doporučení je velmi důležité (Andrews et al., 2013; Guyatt, Oxman, Kunz, Falck-Ytter, et al., 2008). Abyste měli jistotu, že koncový uživatel porozumí formulacím doporučení z hlediska lingvistického a kulturního, měli byste část textu s nimi ověřit.

Klíč k formulaci by měl být vždy přiložen ke KDP.

2.2.10 Doporučení pro praxi

V doporučení pro praxi, by mělo především specifikovat, jakým způsobem ovlivní současnou praxi v určité oblasti.

2.2.11 Doporučení pro zdravotní politiku

Poměrně často se stává, že doporučený postup navrhuje nové postupy, léky nebo přístroje, které nejsou na národní úrovni z nejrůznějších důvodů dostupné. To může být dáno současnou úhradovou vyhláškou, lékovou politikou, vzděláním zdravotnických profesionálů, legislativou či kulturními specifiky. Tvůrci doporučeného postupu a schvalovací orgány v procesu tvorby KDP, proto musí vyvinout iniciativu pro změnu, která umožní chybějící, či stávající doporučení zdravotní politice doplnit tak, aby ho poskytovatelé zdravotní péče mohli používat a péče dle doporučení byla dostupná pacientům.

2.2.12 Doporučení pro další výzkum

Doporučení pro další výzkum vychází z výsledků KDP, jsou to identifikované mezery, které byly objeveny při tvorbě KDP. Například bylo zjištěno, že metodologicky kvalitních studií je malé množství, nebo že počty participantů ve studiích jsou příliš malé, nebo na základě kvality existujících vědeckých důkazů nemůže být dáno doporučení pro praxi stupeň A, ale pouze stupně nižší. V některých případech se může stát, že KDP objeví mezeru tzv. GAP v rámci celé oblasti, tedy KDP nenajde žádnou studii, na základě které bychom mohli dát doporučení.

2.3 PROCES ADAPTACE EXISTUJÍCÍCH KVALITNÍCH KDP (ad 2. fáze)

Nástin procesu

Proces ADAPTE se skládá ze tří hlavních fází (Fáze plánování, Fáze adaptace a Fáze finalizace), z nichž každá obsahuje sadu modulů (Fervers et al., 2006; Graham, Harrison, & Brouwers, 2003; Graham, Harrison, Brouwers, Davies, & Dunn, 2002).

Tabulka 9: Proces ADAPTE

FÁZE PLÁNOVÁNÍ	FÁZE ADAPTACE	FÁZE FINALIZACE
Přípravný modul	Modul rámce a účelu Modul vyhledávání a třídění Modul hodnocení Modul rozhodování a výběru Modul přizpůsobení	Modul externího posouzení a citací Modul plánování následné péče Modul tvorby výsledného dokumentu

2.3.1 První fáze procesu ADAPTE – PLÁN

Fáze plánování vymezuje nezbytné úkoly, které je potřeba splnit před zahájením procesu adaptace (např. určení nezbytných dovedností a zdrojů). Čtenáři se znalostí tvorby doporučených postupů již s takovými úkoly mají zkušenosti (Fervers et al., 2006; Graham et al., 2003; Graham et al., 2002).

Přípravný modul

Kroky	Výstupy	Dovednosti a organizační požadavky	Nástroje
1. Sestavte organizační výbor (autorský tým) 2. Zvolte téma 3. Ověřte, zda je adaptace možná 4. Určete potřebné dovednosti a zdroje 5. Dokončete plánování 6. Napište protokol	<ul style="list-style-type: none"> Sestavený organizační výbor (autorský tým) Zvolené téma Vybraný panel Dokončený protokol 	Klinická kvalifikace Metodologická kvalifikace Manažerské a řídicí dovednosti	Nástroj 1 – Zdroje pro tvorbu a implementaci doporučených postupů Nástroj 2 – Vyhledávací zdroje a strategie Nástroj 3 – Příklad prohlášení o střetu zájmu Nástroj 4 – Zdroje pro proces konsenzu Nástroj 5 – Příklad pracovního plánu

Krok 1. Sestavte organizační výbor (autorský tým)

Organizační výbor (autorský tým) stanovuje rámec projektu, organizační a řídicí struktury (např. pracovní skupina nebo členové multidisciplinárního panelu), jednací řád a tvorbu plánu adaptace.

Krok 2. Zvolte téma doporučeného postupu

Kritéria, která lze využít pro stanovení priorit a určení oblastí pro adaptaci doporučených postupů, jsou:

- Prevalence stavu nebo zátěž související se stavem
- Existence nedostatečného, nadměrného či nesprávného užívání intervencí
- Pravděpodobnost, že doporučený postup účinně ovlivní praxi
- Existence relevantních kvalitních doporučených postupů založených na důkazech

Krok 3. Ověřte, zda je adaptace možná

Zkontrolujte, zda nějaké doporučené postupy byly vytvořeny nebo právě jsou vytvářeny na vybrané téma, hledáním na webových stránkách zdrojů doporučených postupů (např. referenčních středisek pro doporučené postupy, známých tvůrců nebo odborných organizací). V některých situacích může dojít k rozhodnutí adaptovat specifický doporučený postup spíše než hledat větší počet potenciálních zdrojových doporučených postupů.

Krok 4. Určete potřebné zdroje a dovednosti

Zdroje zahrnují závazek členů panelu, pokrytí nákladů na setkání a možný honorář pro členy panelu a dostupnost projektového managementu a administrativní podpory. Panel (tj. pracovní skupina pro doporučené postupy) by měl obsahovat jednotlivce z řad klíčových zainteresovaných stran dotčených doporučeným postupem. Nezbytné dovednosti tvoří klinické znalosti v tematické oblasti, osobní kvalifikace na základě zkušeností (názory a preference pacientů), kvalifikace v řízení, metodologická kvalifikace v tvorbě a kritickém hodnocení doporučených postupů, kvalifikace v hledání informací, kvalifikace v implementaci a manažerské a facilitační dovednosti, aby panel účinně fungoval.

Krok 5. Dokončete úkoly pro fázi plánování

Musí být hotovy nebo posouzeny následující body:

- jednací řád: rámec práce, členství a setkání panelu,
- prohlášení o střetu zájmu všech členů panelu,
- proces konsenzu: jakým způsobem bude panel provádět rozhodnutí,
- autorství doporučeného postupu,
- potenciální schvalující organizace výsledného doporučeného postupu,

- diseminační a implementační strategie.

Krok 6. Napište plán adaptace

Plán obsahuje tematickou oblast, členství v panelu, pověření a prohlášení o střetu zájmů, jednací řád panelu, moduly, podle kterých se má postupovat, harmonogram dokončení a zdroj(e) financí.

2.3.2 Druhá fáze procesu ADAPTE – vlastní ADAPTACE

Fáze adaptace provází uživatele procesem výběru tématu za účelem vytvoření specifických zdravotních otázek, vyhledání a získání doporučených postupů, zhodnocení kvality, aktuálnosti, obsahu, shody a použitelnosti doporučených postupů, rozhodování ohledně adaptace a přípravy návrhu adaptovaného doporučeného postupu (Fervers et al., 2006; Graham et al., 2003; Graham et al., 2002).

Modul rámce a účelu

Kroky	Výstupy	Dovednosti a organizační požadavky	Nástroje
7. Vymezte zdravotní otázky	<ul style="list-style-type: none"> • Seznam zdravotních otázek, které plánovaný doporučený postup má a naopak nemá obsahovat 	Klinická kvalifikace Metodologická kvalifikace	Nástroj 6 - PIPOH

Krok 7. Vymezte zdravotní otázky

Použití následujících pěti položek (PIPOH) pomůže definovat klinické otázky:

- Dotčená populace a charakteristika nemoci (**P**opulation)
- Důležitá/é intervence (nebo diagnostický test) (**I**ntervention)
- Odborníci, kteří budou cílovou skupinou doporučeného postupu (**P**rofessionals)
- Očekávané výsledky včetně výsledků pacientů (např. zlepšení přežití bez příznaků nemoci, zlepšení kvality života), systémových výsledků (např. zmenšení rozdílů v praxi) nebo výsledky ve veřejném zdraví (např. snížení incidence karcinomu děložního čípku) (**O**utcomes and outcome measures)
- Prostředí a kontext zdravotní péče, ve kterém má být doporučený postup implementován (**H**ealth care setting and context).

Modul vyhledávání a třídění

Kroky	Výstupy	Dovednosti a organizační požadavky	Nástroje
8. Vyhledejte doporučené postupy a další relevantní dokumenty 9. Roztříd'te získané doporučené postupy 10. Snižte celkový počet doporučených postupů, pokud je jich více, než kolika se panel může zabývat	<ul style="list-style-type: none"> Soubor potenciálních zdrojových doporučených postupů Seznam vyřazených doporučených postupů 	Vyhledávání – Klinická kvalifikace, dovednosti k vyhledávání informací Třídění – Klinická a metodologická kvalifikace	Nástroj 2 – Vyhledávací zdroje a strategie Nástroj 7 – Příklad tabulky pro záznam charakteristiky doporučeného postupu Nástroj 8 – Příklad tabulky pro záznam klinického obsahu doporučeného postupu Nástroj 9 – Nástroj AGREE Nástroj 10 – Tabulkový kalkulátor AGREE pro shodu mezi hodnotiteli a Tabulkový kalkulátor AGREE pro výpočet bodového hodnocení

Krok 8. Vyhledejte doporučené postupy a další relevantní dokumenty

Na základě klíčových otázek by měla být vytvořena strategie vyhledávání. Charakteristiky získaných doporučených postupů, které by měly být zaznamenány, jsou tvůrci – organizace/autoři, datum zveřejnění, země/jazyk a data hledání používaná tvůrci zdrojových doporučených postupů. Měly by se vyhledat jakékoliv další relevantní dokumenty, jako jsou recentní systematické přehledy nebo zprávy hodnotící zdravotnickou technologii, které byly zveřejněny od přípravy získaných doporučených postupů.

Krok 9. Roztříd'te získané doporučené postupy

Mělo by být provedeno předběžné hodnocení zdravotních otázek, kterými se zabývají získané doporučené postupy, aby se vyřadily ty, které jasně nejsou relevantní pro definované klíčové otázky.

Krok 10. Snižte velký počet získaných doporučených postupů

Pokud je během hledání nalezen velký počet potenciálně relevantních doporučených postupů, jedním ze způsobů jak snížit počet doporučených postupů pro konečné schválení je využití formátu přesnosti nástroje AGREE (viz Modul hodnocení 2.3 – Zhodnot'te kvalitu doporučeného postupu). Panel se také může rozhodnout ponechat doporučené postupy na základě jiných předností (např. výtečná forma nebo přítomnost zdravotních otázek, kterými se kvalitnější doporučené postupy nezabývají) (Fervers et al., 2006; Graham et al., 2003; Graham et al., 2002).

Modul hodnocení

Kroky	Výstupy	Dovednosti a organizační požadavky	Nástroje
11. Zhodnoťte kvalitu doporučených postupů 12. Zhodnoťte aktuálnost doporučených postupů 13. Zhodnoťte obsah doporučených postupů 14. Zhodnoťte shodu doporučených postupů (vyhledávání a výběr studií, vztahy mezi důkazy a doporučeními) 15. Zhodnoťte přijatelnost/ použitelnost doporučení	<ul style="list-style-type: none"> • Bodové hodnocení AGREE • Souhrn hodnocení aktuálnosti • Matice doporučení • Souhrn hodnocení vyhledávání a výběru • Souhrn shody mezi důkazy, interpretacemi a výslednými doporučeními • Hodnocení použitelnosti/ přijatelnosti 	Klinická kvalifikace Metodologická kvalifikace Dovednosti k vyhledávání informací	Nástroj 9 – Nástroj AGREE Nástroj 10 – Tabulkové kalkulátory AGREE pro shodu mezi hodnotiteli a bodové hodnocení Nástroj 11 – Příklad posouzení aktuálnosti Nástroj 12 – Příklad matice doporučení Nástroj 13 – Tabulka kritérií pro hodnocení kvality vyhledávání a výběru studií Nástroj 14 – Tabulka pro záznam hodnocení shody mezi důkazy, jejich interpretací a doporučeními Nástroj 15 – Pracovní list pro přijatelnost/ použitelnost

Krok 11. Zhodnoťte kvalitu doporučených postupů – Nástroj AGREE

Nástroj AGREE (Appraisal of Guidelines Research & Evaluation) poskytuje rámec pro hodnocení kvality klinických doporučených postupů. Nástroj nehodnotí klinický obsah doporučení. Před zahájením hodnocení je potřeba si pečlivě přečíst pokyny v úvodu nástroje. Každý doporučený postup měl být hodnocen alespoň dvěma, ale nejlépe čtyřmi hodnotiteli.

Krok 12. Zhodnoťte aktuálnost doporučených postupů

Je třeba ověřit datum publikace doporučeného postupu nebo data/období obsažená v literatuře, abychom zjistili, zda jsou zahrnuty nejnovější důkazy. Další možností je konzultace s odborníkem znalým daného oboru a provedení rychlého přehledu literatury. Ohledně dalších informací k aktuálnosti lze kontaktovat tvůrce doporučeného postupu.

Krok 13. Zhodnoťte obsah doporučených postupů

Obsah doporučených postupů může být hodnocen za použití matic doporučení. Ty mohou existovat ve dvou různých formátech: 1) doporučení seskupená podle doporučeného postupu a 2) doporučení seskupená podle podobnosti (pokrytí specifické oblasti). Lze přidat bodové hodnocení kvality nástrojem AGREE, podpůrné studie a úrovně důkazů.

Krok 14. Zhodnot'te shodu doporučených postupů

Hodnocení shody doporučeného postupu zahrnuje tři hodnocení:

- Vyhledávací strategie a výběr důkazů podporujících doporučení.
- Shoda mezi vybranými důkazy a tím, jak tvůrci tyto důkazy shrnují a interpretují.
- Shoda mezi interpretací důkazů a doporučeními.

Tato hodnocení jsou časově náročná a mohou vyžadovat shromáždění původních důkazů podporujících interpretace a doporučení v doporučeném postupu.

Krok 15. Zhodnot'te přijatelnost a použitelnost doporučení

Přijatelnost a použitelnost doporučení v doporučeném postupu v cílovém kontextu závisí na rozdílech v organizačním a kulturním kontextu, včetně dostupnosti zdravotních služeb, kvalifikaci a zdrojích a organizaci zdravotních služeb, stejně jako na charakteristice, názorech a hodnotových soudech populace (Fervers et al., 2006; Graham et al., 2003; Graham et al., 2002).

Modul rozhodování a výběru

Kroky	Výstupy	Dovednosti a organizační požadavky	Nástroje
16. Přezkoumejte hodnocení, což napomůže rozhodování 17. Vyberte mezi doporučenými postupy a doporučeními, abyste vytvořili adaptovaný doporučený postup	Rozhodnutí ohledně obsahu výsledného dokumentu	Klinická kvalifikace Metodologická kvalifikace Facilitační dovednosti (předseda)	Viz tabulka se seznamem všech zdrojů, které má panel k dispozici.

Krok 16. Přezkoumejte hodnocení

Výsledky modulu hodnocení poskytnou jednoznačný základ pro informované a transparentní rozhodování o výběru a modifikacích zdrojových doporučených postupů. Členům panelu budou předloženy všechny dokumenty, které shrnují výsledky modulu hodnocení (např. bodová hodnocení AGREE a souhrnné grafy, matice doporučení a podpůrné materiály).

Krok 17. Vyberte mezi doporučenými postupy a doporučeními, abyste vytvořili adaptovaný doporučený postup

Rozhodování a výběr mohou mít podobu následujících pěti možností:

- a) ODMÍTNUTÍ celého doporučeného postupu,
- b) PŘIJETÍ celého doporučeného postupu a všech jeho doporučení,
- c) PŘIJETÍ shrnutí důkazů v doporučeném postupu,
- d) PŘIJETÍ specifických doporučení,
- e) ÚPRAVA specifických doporučení.

Modul přizpůsobení

Kroky	Výstupy	Dovednosti a organizační požadavky	Nástroje
18. Připravte dokument, který respektuje potřeby koncových uživatelů, poskytuje podrobné transparentní vysvětlení procesu	Dokument s návrhem doporučeného postupu	Znalost klinické praxe a místního kontextu Redakční dovednosti Dovednosti v designu	Nástroj 16 – Kontrolní seznam obsahu adaptovaného doporučeného postupu. Nástroj 17 – Hlášení o výsledcích procesu aktualizace.

Krok 18. Připravte návrh adaptovaného doporučeného postupu

Dokument s návrhem by měl obsahovat podrobnosti o postupu, podle kterého se postupovalo. Dva klíčové a společné prvky definující formát doporučeného postupu bez ohledu na použitý model by měly být transparentnost a explicitnost procesu (tzn. dostatečná podrobnost, aby metodika mohla být reprodukována) a správné citace použitých materiálů a uvádění intelektuálních zásluh u zdrojových dokumentů.

2.3.3 Třetí fáze procesu ADAPTE – FINALIZACE

Fáze finalizace provádí uživatele procesem získání zpětné vazby ohledně dokumentu od zainteresovaných stran ovlivněných doporučeným postupem, konzultací s tvůrci zdrojových doporučených postupů použitých v procesu adaptace, nastolení procesu posouzení a aktualizace adaptovaného doporučeného postupu a vytvoření výsledného dokumentu.

Modul externího posouzení a citací

Kroky	Výstupy	Dovednosti a organizační požadavky	Nástroje
19. Externí posouzení cílovými uživateli 20. Konzultujte s relevantními schvalujícími organizacemi 21. Konzultujte s tvůrci zdrojových doporučených procesů 22. Citujte zdrojové dokumenty	<ul style="list-style-type: none">• Zpětná vazba od externího posouzení začleněná do doporučeného postupu• Souhlas schvalujících organizací/í• Zpětná vazba od tvůrců zdrojových doporučených postupů začleněná do doporučeného postupu	Manažerské a řídicí dovednosti	Nástroj 18 – Příklady ankety k externímu posouzení

Krok 19. Externí posouzení – cíloví uživatelé doporučeného postupu

Cíloví uživatelé zahrnují všechny lékaře, kteří by doporučený postup používali v praxi, nebo všechny pacienty ovlivněné doporučeným postupem, dále odpovědné činitele, zástupce organizací a manažery. Je možné, že bude nutné každé skupině klást různé otázky. Externí posouzení by mělo zjišťovat, zda uživatelé schvalují návrh doporučeného postupu, jaké jsou jeho silné a slabé stránky a co je potřeba upravit, zda by doporučený postup používali ve své praxi, jak by ovlivnil nebo změnil jejich současnou praxi či rutinní postupy, přijatelnost doporučeného postupu pro organizaci a dopady na zdroje.

Krok 20. Konzultujte se schvalujícími organizacemi

Doporučujeme, aby byl adaptovaný doporučený postup formálně schválen odbornými společnostmi nebo organizacemi, které mají k tématu doporučeného postupu nejbližší (např. národní společnost praktických lékařů může schvalovat doporučené postupy související s primární péčí).

Krok 21. Konzultujte s tvůrci zdrojových doporučených postupů

Doporučujeme návrh doporučeného postupu poslat pro získání zpětné vazby kterýmkoliv tvůrcům doporučených postupů, jejichž doporučení byla použita v návrhu doporučeného postupu, zejména v případě, kdy v původních doporučeních byly provedeny změny.

Krok 22. Citujte zdrojové dokumenty

Všechny dokumenty použité při tvorbě návrhu doporučeného postupu by měly být uvedeny ve výsledném dokumentu. Panel bude muset určit, zda je nutné získat povolení k využití jakýchkoliv doporučených postupů nebo doporučení z doporučených postupů použitých v adaptovaném doporučeném postupu. Tato informace by měla být dostupná jako součást dokumentu s doporučeným postupem v ustanovení o autorských právech.

Modul plánování následné péče

Kroky	Výstupy	Dovednosti a organizační požadavky	Nástroje
23. Plánujte následnou péči o adaptovaný doporučený postup	Plán pro revizi a aktualizace	Klinická kvalifikace Metodologická kvalifikace Dovednosti k vyhledávání informací	

Krok 23. Plánujte následnou péči o adaptovaný doporučený postup

To, zda nové důkazy vyžadují aktualizaci doporučeného postupu, záleží na tom, jak značný má dopad na doporučení v něm uvedená (např. změny ve zdrojích, změny ve výsledcích, změny v technologiích, změny v existujícím prospěchu a škodách nebo změny v hodnotách souvisejících s výsledky). Mělo by být rozhodnuto o datu revize, spolu s procesem provedení revize adaptovaného doporučeného postupu. Panel musí rozhodnout, kdo se ujme prvotního hledání nových důkazů k naplánovanému datu revize. V závislosti na rozsahu změn by aktualizovaný doporučený postup měl být rozeslán skupině odborníků, zainteresovaným stranám a odpovědným činitelům k externímu posouzení. Zpětná vazba ohledně aktualizovaného doporučeného postupu by měla být začleněna do výsledného dokumentu.

Modul tvorby výsledného dokumentu

Kroky	Výstupy	Dovednosti a organizační požadavky	Nástroje
1. Vytvořte vysoce kvalitní výsledný doporučený postup	<ul style="list-style-type: none">• Výsledný dokument s doporučeným postupem• Souhrnný dokument a nástroje pro aplikaci, např. informační materiál pro pacienty	Redakční dovednosti Dovednosti v designu	

Krok 24. Vytvořte výsledný dokument s doporučeným postupem

Výsledný produkt s doporučeným postupem by měl být snadno přístupný, jasný a jednoznačný. Algoritmy nebo postupy péče, kontrolní seznamy a informační materiály pro pacienty jsou žádoucí (Fervers et al., 2006; Graham et al., 2003; Graham et al., 2002).

2.4 „ADOLOPMENT“ KDP (ad 2. fáze)

Přístup „ADOLOPMENT“ KDP dle GRADE kombinuje prvky tvorby nového KDP, adopci a adaptaci již existujícího KDP (Schünemann et al., 2017).

Rámec od důkazu k rozhodnutí „*Evidence to decision*“ (EtD)

EtD rámce mají za úkol pomoci jednotlivcům (panelu) vytvořit zdravotnické doporučení nebo rozhodnutí, které umožní, **aby se z vědeckého důkazu „evidence“ stalo rozhodnutí „decision“** (Alonso-Coello, Oxman, et al., 2016; Alonso-Coello, Schünemann, et al., 2016).

EtD rámce mohou:

- Informovat členy panelu o výhodách a nevýhodách jednotlivých intervencí, které jsou posuzovány, a tím usnadňují jejich rozhodnutí.
- Zajistit, aby byly zohledněny důležité faktory určující rozhodnutí (kritéria).
- Provést stručné shrnutí nejlepších dostupných vědeckých důkazů, aby bylo možné při rozhodnutí zohlednit každém kritérium.
- Pomoci strukturovat diskuzi a identifikovat pro neshody.
- Vytvořit transparentní základy každého rozhodnutí pro uživatele KDP nebo ty kteří jsou ovlivněni rozhodnutím zdravotní politiky.

Rámce jsou jednoduše adaptovatelné pro tvorbu klinických doporučení, rozhodnutí o pokrytí „*coverage-decisions*“ nebo doporučení a rozhodnutí pro potřeby zdravotnického systému a veřejného zdravotnictví.

EtD rámce obsahují klíčová **východiska** „*background*“, **kritéria** pro provedení rozhodnutí a **závěry**.

Tabulka 10: Struktura EtD rámce.

Východiska	<ul style="list-style-type: none">- <i>Podrobnosti o otázce, kterou rámec adresuje.</i>- <i>Stručné shrnutí informací, které panel (a ostatní) potřebují k porozumnění otázce a potřebě doporučení či rozhodnutí.</i>
Kritéria	<ul style="list-style-type: none">- <i>Kritéria</i> (faktory, které by měly být zohledněny) při rozhodování.- <i>Úsudky</i>, které členové panelu musí provést ve vztahu ke každému kritériu, což mohou být návrhy rozhodnutí navržené lidmi, kteří vypracovali rámec nebo rozhodnutí provedené panelem.- <i>Vědecké důkazy</i> o každém z těchto rozhodnutí, které mohou zahrnovat odkazy na podrobnější souhrny vědeckých důkazů.- <i>Další aspekty</i>, které informují nebo ospravedlňují každé rozhodnutí.
Závěry	<ul style="list-style-type: none">- <i>Vycházejí ze všech rozhodnutí zohledňujících všechny kritéria.</i>

GRADE ADOPLPMENT

Základními kameny přístupu „ADOLOPMENT“ dle Schünemann et al. (2017) jsou:

- Identifikovat a upřednostnit důvěryhodné existující KDP nebo systematická review relevantní k tématu plánovaného KDP. Na tomto kroku by se měli podílet relevantní stakeholderi a měly by být správně nastaveny priority.
- Zhodnotit a finalizovat rámec procesu „od důkazu k rozhodnutí“ „*Evidence to decision*“ (*EtD*) dle GRADE pro každé doporučení. Tento krok zahrnuje identifikaci a zhodnocení informací z existujících rámců *EtD* nebo identifikaci informací, které odpovídají *EtD* kritériím a umožní dokončit nová *EtD* pro „adoloptovaná“ doporučení.
- Finální adopce, adaptace nebo tvorba nového doporučení závisí na rozsahu změn ve vztahu k původnímu doporučení nebo úrovně zahrnuté práce.

Adopce doporučení

KDP panel posuzuje GRADE *EtD* rámce a především kritéria ovlivňující směr a sílu doporučení, stejně jako jejich implementaci. KDP panel by měl zhodnotit vědecké důkazy, úsudky a rozhodnutí v rámci původního doporučení na základě zdroje KDP a adresovat shodu a neshodu v rámci těchto úsudků. Pokud se úsudky neliší tak, aby změnil směr či sílu doporučení, panel adoptuje doporučení beze změny. Pokud se ale úsudky liší, členové panelu vyžadují změnu, např. formou adaptace doporučení (Schünemann et al., 2017).

Adaptace doporučení

KDP panel se může rozhodnout na základě EtD rámce, že se jejich úsudek liší od úsudku panelu původního KDP a může připravit doporučení lišící se od původního.

Např. ačkoli, kanadský KDP zaměřený na screening rakoviny prsu „*Canadian Task Force guideline on breast cancer screening*“ poskytl slabé doporučení proti screeningu žen ve věkovém rozmezí 40 – 50 let, panel KDP v Saudské arábii vytvořil podmíněné doporučení ve prospěch screeningu této věkové kategorie žen na základě předpokládaného vyššího základního rizika u mladších žen v Saudské arábii (vlivem problémového kritéria v EtD a absolutního snížení rizika kritéria poměru přínosu a poškození).

Vytvoření EtD rámce a extrakce informací z původního doporučení umožnila porozumět a vysvětlit důvody neshody, v tomto případě předpokládané odlišnosti v základním riziku (Schünemann et al., 2017).

Tvorba nového doporučení

V případě doporučení, které adresovalo otázku „U pacientů s akutním infarktem myokardu a koronárním syndromem s elevací ST úseku, měla by být použita kompletní revaskularizace infarktové i okolních neinfarktových tepen (*multivessel percutaneous coronary interventions*) nebo nekompletní revaskularizace pouze infarktové tepny (*culprit vessel percutaneous coronary interventions*)?“, byly identifikovány dvě nové RCTs ve srovnání s vědeckými důkazy ze systematického review vytvořeného pro potřeby „*United Kingdom National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline*“. Počet pacientů v těchto studiích vzrostl z původních 200 (2RCTs) na 1000 (4RCTs). I když „*NICE guideline*“ panel nevytvořil doporučení z důvodu nedostatku vědeckých důkazů, panel Saudské arábie na základě aktualizovaného vyhledávání vytvořil nové doporučení. Přestože, vyváženost účinnosti, založená na klinických vědeckých důkazech, upřednostňovala přínos pro pacienta nad jeho poškozením, posouzení faktorů, jako např. základní riziko a proveditelnost této intervence v lokálním zdravotnickém zařízení, ovlivnila směr i sílu doporučení. Panel v tomto případě doporučil „*multivessel PPCI over culprit-only PCI for patients with multivessel coronary artery disease undergoing PPCI*“ (podmíněné doporučení, nízká kvalita vědeckých důkazů) (Schünemann et al., 2017).

Přestože je přístup ADOLOPMENT méně náročný z hlediska stráveného času, lidských zdrojů i nákladů ve srovnání s tvorbou nového původního KDP, stále vyžaduje specifické odborné znalosti v oblasti metodologie tvorby KDP a systematických review, dále pak pověřeno vedoucího metodologa pro každé KDP, zkušeného knihovníka provádějícího update vyhledávání nejlepších dostupných vědeckých důkazů, metodology provádějící update syntézy a analýzy vědeckých důkazů a experta organizujícího setkání členů panelu (Schünemann et al., 2017).

2.5 References

- Alonso-Coello, P., Oxman, A. D., Moberg, J., Brignardello-Petersen, R., Akl, E. A., Davoli, M., . . . Meerpohl, J. (2016). GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*, *353*, i2089.
- Alonso-Coello, P., Schünemann, H. J., Moberg, J., Brignardello-Petersen, R., Akl, E. A., Davoli, M., . . . Rosenbaum, S. (2016). GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*, *353*, i2016.
- Alonso-Coello, P., Zhou, Q., Martinez-Zapata, M., Mills, E., Heels-Ansdell, D., Johanson, J., & Guyatt, G. (2006). Meta-analysis of flavonoids for the treatment of haemorrhoids. *British journal of surgery*, *93*(8), 909-920.
- Andrews, J., Guyatt, G., Oxman, A. D., Alderson, P., Dahm, P., Falck-Ytter, Y., . . . Kunz, R. (2013). GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*, *66*(7), 719-725.
- Aromataris, E., Fernandez, R., Godfrey, C., Holly, C., Khalil, H., & Tungpunkom, P. (2014). Methodology for JBI umbrella reviews. *The Joanna Briggs Institute Reviewers Manual*, 5-34.
- Atkins, D., Best, D., Briss, P. A., Eccles, M., Falck-Ytter, Y., Flottorp, S., . . . Group, G. W. (2004). Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, *328*(7454), 1490. doi:10.1136/bmj.328.7454.1490
- Brożek, J., Akl, E., Alonso-Coello, P., Lang, D., Jaeschke, R., Williams, J., . . . Bousquet, J. (2009). Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy*, *64*(5), 669-677.
- Brozek, J., Akl, E., Compalati, E., Kreis, J., Terracciano, L., Fiocchi, A., . . . Meerpohl, J. (2011). Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines part 3 of 3. The GRADE approach to developing recommendations. *Allergy*, *66*(5), 588-595.
- Brunetti, M., Shemilt, I., Pregno, S., Vale, L., Oxman, A. D., Lord, J., . . . Guyatt, G. H. (2013). GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *Journal of clinical epidemiology*, *66*(2), 140-150.
- Collaboration, A. (2009). The ADAPTE process: resource toolkit for guideline adaptation. *Canada: Guidelines International Network*.
- Devereaux, P. J., Choi, P. T., Lacchetti, C., Weaver, B., Schünemann, H. J., Haines, T., . . . Bhandari, M. (2002). A systematic review and meta-analysis of studies comparing mortality rates of private for-profit and private not-for-profit hospitals. *Canadian Medical Association Journal*, *166*(11), 1399-1406.
- Edejer, T. T.-T. (2006). Improving the use of research evidence in guideline development: 11. Incorporating considerations of cost-effectiveness, affordability and resource implications. *Health Research Policy and Systems*, *4*(1), 23.
- Fervers, B., Burgers, J. S., Haugh, M. C., Latreille, J., Mlika-Cabanne, N., Paquet, L., . . . Burnand, B. (2006). Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *International Journal for Quality in Health Care*, *18*(3), 167-176.
- Gilbert, R., Salanti, G., Harden, M., & See, S. (2005). Infant sleeping position and the sudden infant death syndrome: systematic review of observational studies and historical review of recommendations from 1940 to 2002. *International journal of epidemiology*, *34*(4), 874-887.

- Graham, I., Harrison, M., & Brouwers, M. (2003). Evaluating and adapting practice guidelines for local use: a conceptual framework. *Clinical governance in practice*. London: Harcourt, 213-229.
- Graham, I., Harrison, M., Brouwers, M., Davies, B., & Dunn, S. (2002). Facilitating the use of evidence in practice: evaluating and adapting clinical practice guidelines for local use by health care organizations. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 31(5), 599-611.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Vist, G. E., Liberati, A., & Schünemann, H. J. (2008). Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. *BMJ: British medical journal*, 336(7652), 1049.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Jaeschke, R., Helfand, M., Liberati, A., . . . Schünemann, H. J. (2008). Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ : British Medical Journal*, 336(7654), 1170-1173. doi:10.1136/bmj.39504.506319.80
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Vist, G. E., Falck-Ytter, Y., & Schünemann, H. J. (2008). Rating quality of evidence and strength of recommendations: what is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ: British medical journal*, 336(7651), 995.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Woodcock, J., Brozek, J., Helfand, M., . . . Vist, G. (2011). GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. *Journal of clinical epidemiology*, 64(12), 1303-1310.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Montori, V., Vist, G., Kunz, R., Brozek, J., . . . Falck-Ytter, Y. (2011). GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. *Journal of clinical epidemiology*, 64(12), 1277-1282.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Sultan, S., Glasziou, P., Akl, E. A., Alonso-Coello, P., . . . Montori, V. (2011). GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology*, 64(12), 1311-1316.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., & Schünemann, H. J. (2008). GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ (Clinical research ed.)*, 336(7650), 924-926.
- Haigekassa, E., & Ulikool, T. (2011). Estonian handbook for guidelines development. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Higgins, J. (2014). Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0. updated March 2011. handbook web site.
- Hill, S. R., Olson, L. G., Falck-Ytter, Y., Cruz, A. A., Atkins, D., Baumann, M., . . . Schünemann, H. J. (2012). Incorporating considerations of cost-effectiveness, affordability, and resource implications in guideline development: article 6 in integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 9(5), 251-255.
- Hsu, J., Brozek, J. L., Terracciano, L., Kreis, J., Compalati, E., Stein, A. T., . . . Schünemann, H. J. (2011). Application of GRADE: making evidence-based recommendations about diagnostic tests in clinical practice guidelines. *Implementation science*, 6(1), 62.
- JB. (2014). *Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2014 edition*. The University of Adelaide, South Australia: The Joanna Briggs Institute.
- JB. (2017). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. Retrieved from <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>

- Klugar, M. (2015). *Systematická reivew ve zdravotnictví*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci.
- Klugar, M., Čáp, J., Klugarová, J., Marečková, J., Roberson, D., & Kelnarová, Z. (2015). The active aging personal strategies of older adults in Europe: a systematic review qualitative evidence. *The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports, (V tisku)*.
- Klugar, M., Nytra, I., Bocková, S., Klugarová, J., Kelnarová, Z., & Marečková, J. (2015). The effectiveness of hyperbaric oxygen therapy on mortality in adults with craniotrauma: a systematic review protocol. *The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports, 12(12)*, 13. doi:10.11124/jbisrir-2014-1598
- Klugarová, J. (2015). Vyhledávací strategie. In J. Marečková, J. Klugarová, M. Klugar, D. Jarošová, R. Zeleníková, & E. Gurková (Eds.), *Evidence-Based Healthcare: Zdravotnictví založené na vědeckých důkazech (V tisku)*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci.
- Klugarová, J., Klugar, M., Gallo, J., Mareckova, J., & Kelnarova, Z. (2015). The effectiveness of inpatient physical therapy compared to outpatient physical therapy in older adults after total hip replacement in the post-discharge period: a systematic review protocol. *The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports, In Press*.
- Klugarová, J., Klugar, M., Mareckova, J., & Hajek, M. (2015). Methodology of systematic review development; The effectiveness of hyperbaric oxygen therapy on mortality in adults with craniotrauma: a systematic review partial results. *Czech and Slovak Neurology and Neurosurgery, In Press*.
- Marečková, J., Klugarová, J., Klugar, M., Zeleníková, R., Gurková, E., & Jarošová, D. (2015). *Evidence-Based Healthcare. Zdravotnictví založené na vědeckých důkazech*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & Group, P. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *Open Med, 3(3)*, e123-130.
- Murad, M. H., Montori, V. M., Sidawy, A. N., Ascher, E., Meissner, M. H., Chaikof, E. L., & Gloviczki, P. (2011). Guideline methodology of the Society for Vascular Surgery including the experience with the GRADE framework. *Journal of vascular surgery, 53(5)*, 1375-1380.
- Shamseer, L., Moher, D., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., . . . Group, P.-P. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ, 349*, g7647. doi:10.1136/bmj.g7647
- Schünemann, H., Brožek, J., Guyatt, G., & Oxman, A. (2013). Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach. *Updated October*.
- Schünemann, H., Mustafa, R., Brozek, J., Carrasco-Labra, A., Brignardello-Peterson, R., & Wiercioch, W. (2014). Saudi Arabian Handbook for Healthcare Guideline Development [Cited 2014].
- Schünemann, H., Wiercioch, W., Brozek, J., Etxeandia-Ikobaltzeta, I., Mustafa, R. A., Manja, V., . . . Alhazzani, W. (2017). GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLPMENT. *Journal of clinical epidemiology, 81*, 101-110.
- Schünemann, H., Woodhead, M., Anzueto, A., Buist, A. S., MacNee, W., Rabe, K. F., & Heffner, J. (2012). A guide to guidelines for professional societies and other developers of recommendations: introduction to integrating and coordinating efforts in

COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 9(5), 215-218.

Tufanaru, C., Huang, W., Tsay, S.-F., & Chou, S.-S. (2012). *Statistics for systematic review authors*: Lippincott Williams & Wilkins.