POTREBA ZA PREPORUKAMA U SVAKODNEVNOJ KLINIČKOJ PRAKSI – DANAS: DOBAR, LOŠ, ZAO

THE NEED FOR GUIDELINES IN EVERYDAY CLINICAL PRACTICE – TODAY: GOOD, BAD, UGLY

Miodrag Ostojić[1, 2, 3, 4, 5, 6],
Ivan Ilić[3, 5],
Aleksandra Nikolić[3, 5],
Petar Otašević[3, 5],
Dragoljub Đokić[5],
Milovan Bojić[4, 5]

[1] Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

[2] Akademija nauka i umetnosti Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska

[3] Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

[4] Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, Banja Luka, Republika Srpska

[5] Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“, Beograd, Srbija

[6] Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska

Korespondencija sa autorom:

Akademik prof. dr Miodrag Ostojić

Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“, Heroja Milana Tepića 1, Beograd, Srbija

mostojic2011@gmail.com

Sažetak

Kliničke preporuke (KP) za obavljanje dobre kliničke prakse (DKP) u eri medicine zasnovane na dokazima su se pojavile da bi se sintetisala i sistematizovala mnogobrojna saznanja iz stručno-naučnih publikacija, koja zdravstveni profesionalci teško da su mogli da prate. Danas su zbog pandemije COVID 19 potrebnije više nego ikada.

KP se definišu kao skup sistematizovanih tvrdnji, zasnovanih na sistemskoj analizi naučnih dokaza, koje upućuju na obavljanje DKP; sadrže procenu o korisnosti i štetnosti različitih dijagnostičko-terapijskih mogućnosti.

„Dobar“: KP su neophodne za zdravstvene profesionalce, bolesnike i društvo, jer znanja stečena na studijama su nedovoljna za obavljanja DKP u daljoj praksi.

„Loš“: Nedostaci KP proizilaze iz: (a) u medicini ima još puno nepoznanica, jer je finansiranje naučnih istraživanja neadekvatno; (b) razjedinjenost različitih institucija koje donose preporuke na globalnom, pa i lokalnom nivou rezultira različitim preporukama iako se zasnivaju na istovetnim naučnim radovima kao dokazima; (c) većina kliničkih naučnih studija isključuje grupe bolesnika koje čine značajnu populaciju u svakodnevnoj praksi, te se preporuke na njih manje ili više (ne) odnose; (d) nemogućnost implementacije KP, jer iza njih ne stoje državna regulaciona tela i/ili ekonomija ne može da ih prati.

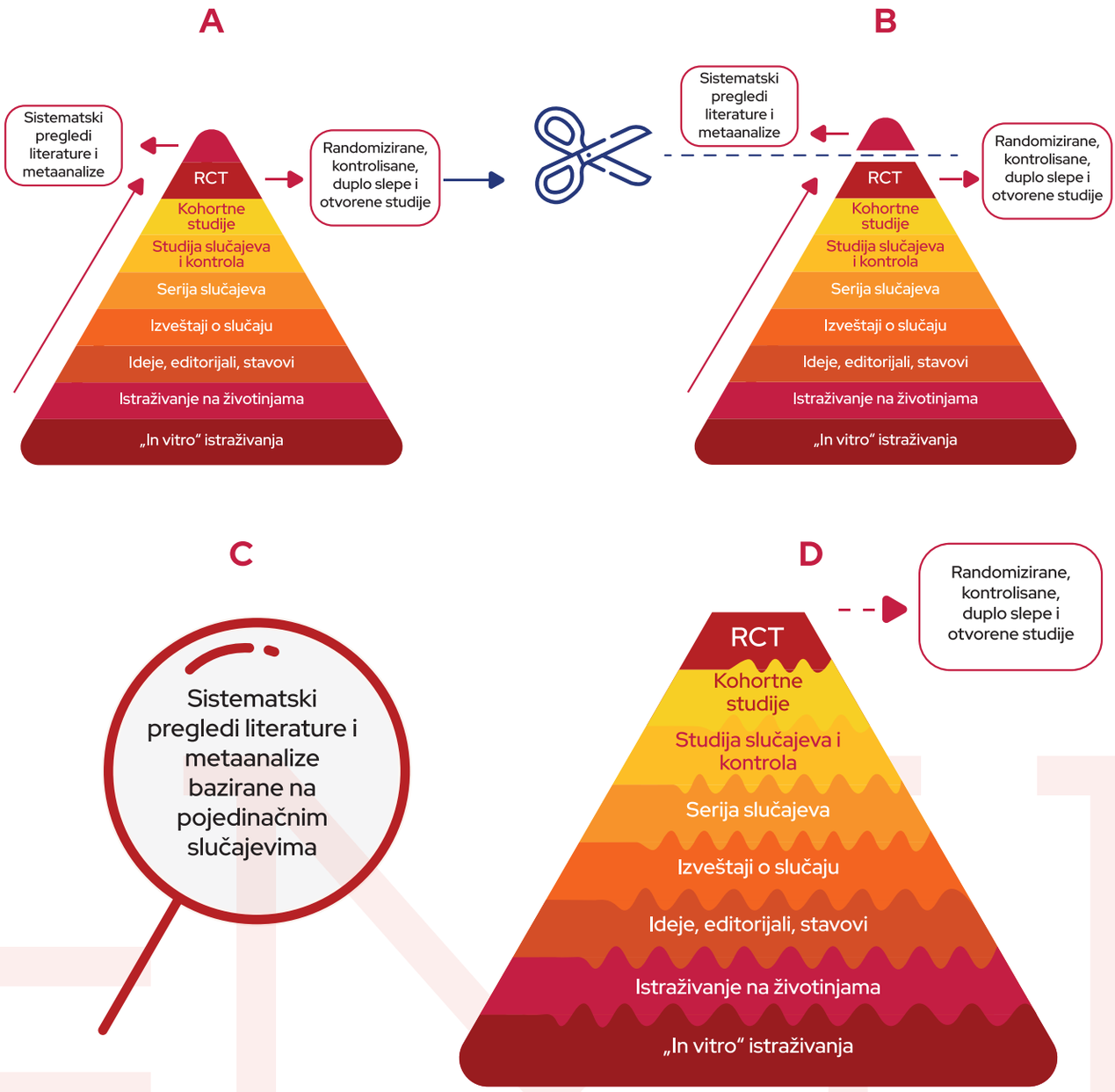
„Zao“: (a) ambicija velikog broja praktičara i istraživača da budu među autorima preporuka iako mnogi nemaju kompetenciju za materiju koja se obrađuje; (b) industrija (opreme, lekova, suplemenata) najčešće finansira naučna istraživanja, te je često isprepletan interes industrije i „zavisnost“ autora preporuka i (c) objavljivanje (ne) namerno lažiranih rezultata studija koje onda služe za „potporu“ nekih preporuka i to često u (ne)namernoj sprezi sa urednicima elitnih svetskih medicinskih časopisa.

Ključne reči: kliničke preporuke, kardiovaskularne bolesti, COVID 19

Uvod

Kliničke preporuke (KP) u eri medicine zasnovane na dokazima predstavljaju veliki korak u donošenju odluka u odnosu na preporuke koje su se donosile od strane različitih autoriteta. Dokazi se klasifikuju na osnovu mogućnosti

Slika 1. Klasifikacija dokaza na osnovu mogućnosti utvrđivanja uzročno-posledične veze.



Legenda: A – klasična priramida sa ravnim linijama kao granicama u odnosu na kvalitet; **B** i **C** – izdvajanje vrha u „Sistematizovanom pregledu literature i metaanalize" i **D** – sigmoidna linija kao granica kvaliteta, što znači i da niže rangirana studija može da bude bolja od više rangirane.

utvrđivanja uzročno-posledične veze (Slika 1). Tu su pobrojani od najjačih do najslabijih sledeći dokazi: metaanaliza zasnovana na analizi podataka pojedinačnih bolesnika u različitim studijama, sistematski pregledi, randomizovane kliničke studije (*Randomised Clnical Trials* – RCT), kohortne studije, studije slučajeva i kontrola, serije slučajeva, izveštaji o slučaju, ideje, editorijali, stavovi, istraživanja na životinjama i *in vitro* istraživanja)[1-3]. Metaanaliza zasnovana na prosečnim, a ne individualnim podacima bolesnika iz studija, ima malu vrednost. Za nju se tvrdilo da je metaanaliza za analizu ono što je metafizika za fiziku.

Sistematski pregled je pregled literature, koji je pripremljen korišćenjem sistematskog pristupa, sa ciljem smanjivanja pristrasnosti i eventualnih grešaka napravljenih od samih istraživača, ali i uređivačkih odbora časopisa i njihovih recenzenata na najmanju moguću meru. Sistemske preglede pripremaju za to specijalizovane agencije (najpoznatija je Cohrane baza podataka i produkcija sistematskih analiza), koje su nezavisne od timova koji donose, tj. pišu preporuke.

Randomizovane kontrolisane studije na najbolji način mogu da upute na postojanje uzročno-posledične veze, ali njihov najveći nedostatak je što se, zbog kriterijuma za

isključivanje iz studije, nekada njihovi rezultati ne mogu primeniti na populaciju iz stvarnog života. Niže rangirane studije mogu ukazivati na postojanje veze, koja često ne mora da bude uzročno-posledična, ali može da opravda naučno pitanje kojim se bavila i napravi randomizovanu studiju (koja je znatno skuplja i teško ju je logistički organizovati), radi dobijanja potpunijeg odgovora.

Nekada niže rangirana studija može da bude i značajnija nego više rangirana. Čak i ideja može da bude velike snage. Tako je Adolph Fick, 1870. godine, dao ideju, matematičku formulu, kojom se može izračunati minutni volumen srca, koja se pokazala tačnom petnaestak godina kasnije.

Uobičajeno je da su doktori, od specijalista opšte medicine, pa do različitih specijalnosti, usredsređeni na kvalitetne KP [4,5]. Ispitivanja koja rade čitavi timova lekara su pokazala da se institucije gde se timovi pridržavaju KP znatno bolje rangiraju na osnovu zdravstvenih indikatora (npr. letaliteta i morbiditeta) nego oni koji se istih ne pridržavaju[6-9]. Stoga, nije pitanje da li su nam KP potrebne, već kako da se one učine boljim i korisnijim. Korist od KP je trostruka[3]: za bolesnika – da mu poboljša kvalitet pružene zdravstvene zaštite; za zdravstvenog profesionalca – da relativno jednostavno izabere najbolju strategiju lečenja svakog pacijenta posebno; i za zdravstveni sistem i društvo u celini – da lečenje učini racionalnim i da se za uložena materijalna sredstva ostvare najoptimalniji rezultati.

Treba naglasiti da u preambuli skoro svih KP stoji da one nemaju pravno obavezujuću snagu, već da služe kao i mapa nekog grada da osobu dovedu do željene lokacije[10]. U većini KP preporuke se rimskim brojevima klasifikuju kao: I – preporučuje se primena, IIa – treba se razmotriti primena, IIb – može se razmotriti primena, i III – primena se ne preporučuje, jer je beskorisna ili možda čak i štetna. Uz svaku preporuku (rimski broj) ide i nivo dokaza za takvu preporuku od: A – više randomizovanih kontrolisanih studija ili metaanaliza, B – jedna randomizovana kontrolisana studija i manje metaanalize, nerandomizovane i kohortne studije, i C – preporuka eksperata, jer nedostaje sve navedeno pod A i B.

Ovakva klasifikacija nivoa preporuka i pratećih dokaza treba kratko i jasno da ukaže kako treba postupati i da li se može očekivati eventualna izmena preporuka, i to naročito u preporukama jačine II sa nivoom dokaza B i C. Pošto su uočeni ozbiljni nedostaci preporuka, stručno-naučne zajednice su dale predloge za njihovo unapređenje[11-13].

Cilj rada

Cilj ovog rada je da ukaže na značaj KP ili vodiča, kao i na njihove prednosti i nedostatke, pogotovo u eri pandemije COVID 19, gde se dosta luta, ali sa posebnim akcentom na njihov značaj kada su u pitanju kardiovaskularne bolesti (KVB; gde jednim delom spektra spada i COVID 19).

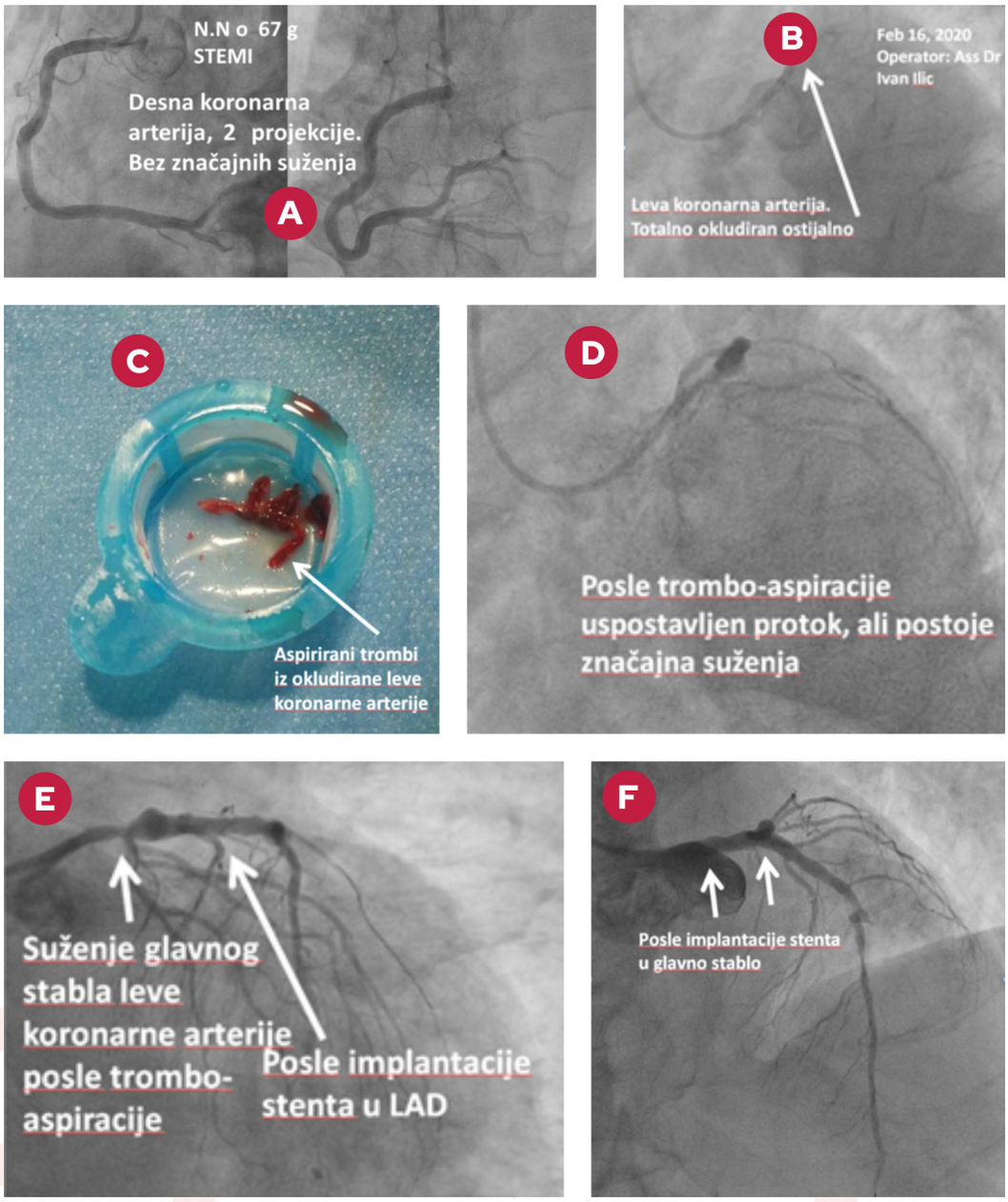
Aktuelnost

Potreba za kvalitetnim KP (njihovom komunikacijom, diseminacijom, implementacijom) i proučavanjem krajnjeg efekta njihove primene (povoljni, neutralni, nepovoljni) je danas u vreme pandemije COVID 19 izraženija više nego ikada ranije. Pogotovo što se iskristalisalo da COVID 19 imajući kao ulazna vrata (receptor) angiotenzin konvertujući enzim (ACE) 2 predstavlja vaskulitis, tj. kardiovaskularno oboljenje koje može da zahvati sve organe. Zna se da je i u pre COVID 19 eri kardiovaskularni mortalitet, zbog ateroskleroze, vodeći uzrok umiranja u razvijenim i zemljama u razvoju (gde prelazi čak 50% ukupnog mortaliteta). Interesantna je, pomalo i zastrašujuća, analogija prihvatanja primene preporuka odsustva pušenja cigareta u populaciji (uključujući i pasivno) i nošenja maski kod COVID 19 za prevenciju oboljevanja od strane laičke, pa i stručne (medicinske) populacije. Ne tako davno pušenje se reklamiralo, sve sa doktorima kao manekenima na stranicama vrhunskih medicinskih časopisa, i cigarete delile besplatno vojnicima, baš kao što se nedavno iznosio stav visokorangiranih institucija i pojedinaca da maske mogu više da štete nego koriste. Toj konfuziji je doprinela Cohrane analiza iz 2016. gde su uključili i RCT sa ukupno 2.106 bolesnika i gde su zaključili da nošenje, tj. nenošenje hirurških maski za vreme „čiste" hirurgije nije smanjilo niti doprinelo infekciji rana, ali su naveli da je kvalitet tih studija relativno slab i da se podaci ne mogu uzeti zdravo za gotovo[14]. Problem je što drugi podaci nisu postojali, niti danas postoje, jer niko nije bio zainteresovan da finansira takve studije.

Ateroskleroza je, za sada, neminovan proces, ali se smatra da je na neki način očekivana u devetoj deceniji života. Problem je što se ona pojavljuje i u mlađem životnom dobu. Otuda su KP za prevenciju (od primordijalne preko primarne i sekundarne do tercijarne) kardiovaskularnih oboljenja u samoj žiži interesovanja i stručne i laičke javnosti. Kao ilustracija broja obolelih i umrlih u pre COVID 19 eri, iznosimo podatak da u Srbiji akutni infarkt miokarda godišnje doživi oko 28.000, a umre oko 4.650 bolesnika). Do bolnica stiže oko 8.000, gde umire oko 650 bolesnika (7,5% mortalitet), a od 20.000 bolesnika koji se ne hospitalizuju umre čak oko 4.000 bolesnika (20% mortalitet)[15]. Danas se zna da je mortalitet kod COVID 19 najveći kod kardiovaskularnih bolesnika. Koliko je ateroskleroza predisponirajući faktor za loš ishod pokazuje i podatak da je u eri pandemije, za malo više od 2 godine (dodatnih 16 dana), od COVID 19 do 22. 3. 2022. umrlo 15.706 bolesnika, a među njima je, mada još ne sa završenim svim analitičkim podacima, baš veliki broj kardiovaskularnih bolesnika.

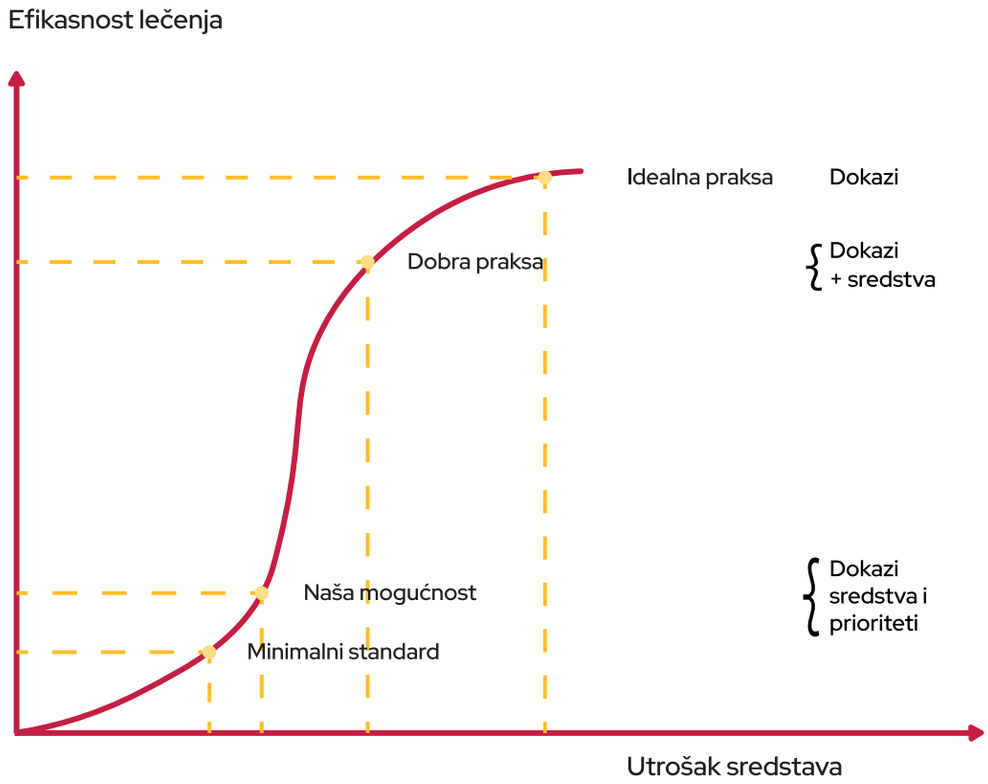
Kao ilustracija aktuelnosti, pa i relativne vrednosti preporuka, prikazujemo bolesnika starog 67 godina, primljenog u Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje" u Beogradu, sa slikom akutnog transmuralnog infarkta (STEMI), 16. 2. 2020. (Slika 2. A, B, C, D, E, F)

Slika 2. Koronarografija pacijenta starog 67 godina, primljenog 16. 2. 2020. godine u Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“



Na koronarografiji ovog pacijenta, vidi se prohodna desna koronarna arterija (Slika 2A), kao i totalna okluzija glavnog stabla leve koronarne arterije (Slika 2B), što dovodi do nekroze velikog dela srčanog mišića i jedne od najtežih formi srčanog infarkta. Kardiolog je odlučio da preko desne radijalne arterije kateterom, vodičem kanulira glavno stablo leve koronarne arterije, prolazi totalnu okluziju glavnog stabla leve koronarne arterije sa žicom vodičem i sprovodi tromboaspiraciju (aspirirani trombi prikazani na Slici 2C), te se uspostavi protok (2D). Zatim su plasirana dva stenta u prednju descedentnu (2E) i glavno stablo leve koronarne arterije (2F), a zatim i intraaortna balon pumpa. Bolesnik je preživeo i posle 5 dana upućen u centar za rehabilitaciju. Primena tromboaspiracije (prema KP: III A – nije korisno ili čak može da šteti, jaki dokazi) kao i rutinsko plasiranje intraaortne pumpe (III B – nije korisno ili čak može da šteti, srednje jaki dokazi) se po važećim KP od 2018. ne preporučuju (kao beskorisne ili čak mogu i da štete, jer je registrovano više cerebrovaskularnih insulta u studijama)[16,17]. Važno je napomenuti da u KP postoji jedna * (zvezdica) koja ukazuje u fusnoti da se tromboaspiracija može primeniti ako se čini da je spasavajuća. Ono što je u ovom slučaju urađeno po evropskim, ali ne i američkim (čudno da Amerikanci nisu našli dokaze, a gledaju iste naučne studije kao i Evropljani) preporukama je pristup preko radijalne arterije (Preporuka I A – treba raditi, jaki dokazi; evropske preporuke tek od 2018). Postoji barem jedna randomizovana studija i jedna metaanaliza koje su pokazale da rutinska primena radijalnog pristupa

Slika 3. Ostvarivanje zdravstvene zaštite u opštem društvenom konceptu: odnos materijalnih sredstava prema efikasnosti lečenja



Modifikovano prema: Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ. 1999; 318(7182): 527–30.

nema prednosti nad femoralnim[18]. Prikaz lečenja ovog bolesnika sa jednom od najtežih formi akutnog infarkta miokarda (koji u svojoj osnovi ima aterosklerozu) ilustruje relativni značaj KP. Ali postavlja se pitanje da li je ovaj bolesnik preživeo samo zato što je urađena tromboaspiracija. Za vreme pandemije COVID 19 bilo je i u Srbiji dosta bolesnika koji su upućeni kao miokardni infarkti, a radilo se o intrakoronarnoj koagulaciji (bez značajne ateroskleroze) ili mioperikarditisima. Za prikazivanje takvih bolesnika u COVID 19 eri je posebno zainteresovana međunarodna naučna zajednica i to je dobra prilika za objavljivanje, ali zahteva odvajanje vremena i proučavanje dokumentacije. Ova relativna vrednost preporuka ilustrovana preko prikazanog slučaja otvara dalja pitanja, kao npr. koliko se rezultati studija, pa i kontrolisanih randomizovanih, odnose na svakog pojedinačnog bolesnika koga mi susrećemo u svakodnevnoj kliničkoj praksi[19-20].

Značaj KP

Važnost KP ili vodiča može se najbolje sagledati na Slici 3, koja prikazuje nelineranu, već sigmoidnu, dinamiku odnosa između potrošenih sredstava i efikasnosti za ostvarivanje zdravstvene zaštite u opštem društvenom kontekstu. Ta kriva podseća na oksigenacijsku krivu hemoglobina, tj. u početku mali porast finansijskih sredstava značajno podiže efikasnost, da bi se na desnoj strani krive došlo do toga da i ogromna ulaganja relativno malo podižu efikasnost. U tome je i tajna da baš za društva u razvoju, kakvo je naše, KP predstavljaju racionalan program potrošnje sredstava uz strm porast efikasnosti zdravstvenog sistema. Skroz desno gore bi bila tzv. idealna praksa zasnovana samo na dokazima, ne pitajući koliko to košta.

Na osnovu poseta centrima u svetu koji se bave pripremama i izdavanjem preporuka i koristeći prethodna iskustva i znanja napisane su KP: „Primarna i sekundarna prevencija ishemijske bolesti srca“ (2002) [21]; „Postupak kod bola u grudima“ (2002)[22]; „Protokol za prehospitalnu dijagnostiku i terapiju akutnog koronarnog sindroma“ (2010)[23] i „Ishemijska bolest srca“ (2011)[24]. Takođe, i zajednički napori Evropskog udruženja kardiologa i Evropskog udruženja kardiotorakalnih hirurga doprineli su objavljivanju *„Guidelines on myocardial revascularization*“ (2010)[25].

Svetska iskustva

Danas u svetu postoji prekomerna produkcija preporuka (samo u oblasti arterijske hipertenzije – ima ih preko 600) gde se kao izdavači pojavljuju različiti subjekti od državnih tela i agencija, do profesionalnih udruženja i velikih univerziteta i bolnica. Mnogi, računajući na uticaj preporuka u potrošnji lekova i opreme, forsiraju njihovu izradu. Velika profesionalna udruženja kao Evropsko udruženje kardiologa, Američki koledž kardiologa ili Američka asocijacija za

srce sarađuju sa farmaceutskom i industrijom opreme, pa čak i 20% stvorenog budžeta dolazi od te saradnje. Opet, sa druge strane, ako država stoji iza preporuka, postoji sumnja da to može da rezultira forsiranjem načina lečenja koji je jeftiniji, iako inferiorniji (npr. tiazidni diuretik umesto ACE inhibitora kod lečenja hipertenzije). Ta tendencija da svako može da predloži preporuke je dovela do inflacije njihove vrednosti i zasićenosti „tržišta". Medicinski profesionalci su nekada zbunjeni različitim nivoima preporuka, kao i jačinom dokaza za istu metodu lečenja ili dijagnostiku od strane različitih izdavača iako koriste iste naučne dokaze (ilustrovano i na primeru lečenja našeg bolesnika Slika 1). Nekada ti skriveni interesi koji se i otkriju utiču da se poverenje u preporuke smanjuje[26].

Interesantno je da se došlo i do pravljenja preporuka kako da se prave KP[5].

Preporuke koje su verodostojne bi trebalo da ispune određene uslove kao što su; (1) transparentnost u formiranju tima za pisanje preporuka; (2) da svaki član tima izvesti o mogućem konfliktu interesa (te svesno ili podsvesno „navija" za neku metodu); (3) multidisciplinarnost u kompoziciji tima medicinskih profesionalaca, kao i učešće grupa na koje se preporuke odnose (bolesnike, udruženja bolesnika); (4) korišćenje sistemskih prikaza naučnih dokaza pripremljenih od nezavisnih institucija; (5) gradiranje jačine preporuka i nivoa dokaza; (6) jasnoća izražavanja; (7) postojanje eksternih recenzenata i izlaganje preliminarne verzije za javnu diskusiju uz mogućnost davanja primedbi i (8) definisanje kriterijuma za izmenu ili dopunu preporuka[4].

Nijedan od navedenih osam uslova nije jednostavno zadovoljiti, jer države ulažu malo finansijskih sredstava u naučna istraživanja, pa je tu sa orijentacijom na profit uskočila industrija za koju rade medicinari/farmaceuti/biolozi-istraživači sa univerziteta i medicinskih centara, tako da nema mnogo onih koji žive samo od plate, odnosno u velikoj meri je zastupljen konflikt interesa.

Takođe, javlja se i problem fabrikovanja, falsifikovanja i plagijatorstva u objavljenim studijama. U jednom radu analizirano je 49 kliničkih studija koje su publikovane u vrhunskim medicinskim časopsima i citirane preko 1.000 puta[27]. Sedam od tih 49 studija (16%) su opovrgnute u narednim proučavanjima od strane drugih istraživača, a narednih 7 (16%) su prikazale rezultate boljim nego što zaista jesu. Dvadeset (44%) su mogle biti donekle potvrđene, a 11 (24%) nisu dovedene u pitanje. Da je taj rad o tih 49 studija impresionirao, pokazuje podatak da je bio neverovatno mnogo čitan i citiran čak više od 3.000 puta. Nedavno su povučena dva rada objavljena u vrhunskim medicinskim časopisima u vezi COVID 19 zbog skoro neverovatno bahatog lažiranja [28].

Pravljenje dobrih preporuka je skupo[29], ali postoji problem, jer i kada bi sve te naučne studije bile verodostojne, na mnoga klinička pitanja odgovora nema, jer nema urađenih relevantnih studija. To pokazuje i analiza 27 preporuka dobre kliničke prakse u izdanju Evropskog udruženja kardiologa objavljenih u periodu 2003. do 2018. godine i nađeno je da, iako je 47,7% KP imalo nivo preporuka I (treba primeniti), samo 10% od njih je imalo nivo dokaza A (RCT, metaanalize)[30]. Slično je i za *American College of Cardiology* i *American Heart Association* (ACC/AHA) preporuke[31].

Paradoksalno je, ali problem je i to što se KP dosta citiraju, čak i više nego originalna istraživanja, koja su najčešće mnogo mukotrpnija, pa iako se u najvećem broju slučajeva KP pišu na volonterskoj bazi, veliki broj doktora-istraživača želi da učestvuje u tom radu, pa čak i kada nemaju kompetencije za oblast za koju se KP piše (jer citiranost otvara put za finansirane naučne projekte).

Postoji i kritika da preporuke kao zbir tvrdnji kod praktičara više forsiraju memorisanje nego razmišljanje. Sve više liče na neku suvoparnu materiju, uredbu ili zakon. Tendencija je da se to poboljša uvođenjem algoritama koji bi logički navodili do odabira određenog modaliteta dijagnostike ili lečenja[32]. Veliki broj edukatora, onih koji predstavljaju preporuke iz raznih oblasti – praktičarima, to rade preko prikaza slučajeva bolesnika kako bi pospešili to logično razmišljanje i zdrav razum. Međutim, zbog naših nepotpunih znanja postoji dosta situacija u medicini gde je tzv. „zdrav razum" zakazao u našim očekivanjima kada su urađene RCT. Tu je kao primer i prikazana tromboaspiracija. Naravno, nije tu kriv „zdrav razum" nego naše nepotpuno razumevanje patofiziologije.

Iako postoji procena da je nešto manje od 25% KP dovoljno kvalitetno, pokazalo se da lečenje u institucijama od strane medicinskih profesionalaca koji su ih primenjivali doprinosi ostvarenju boljih rezultata u pogledu mortaliteta i morbiditeta[6–9].

KP ili vodiči u Srbiji

U Srbiji, sem što imamo i naše sopstvene preporuke u oblasti kardiovaskularne medicine, neke i zastarele, Udruženje kardiologa Srbije je uključeno u zajednički napor pisanja preporuka od strane Evropskog udruženja kardiologa i Američkog koledža kardiologa, kao i u njihovu implementaciju. One se prevode i na srpski jezik i diseminiraju besplatno članovima. Kao što je prikazano na Slici 2, u Srbiji smo još na strmom delu krive materijalnih sredstava i efikasnosti, tako da će dalja ulaganja u naš zdravstveni sistem i edukaciju dati vidljive rezultate.

Jako je dobro da je edukacija medicinskih profesionalaca u sferi kardiovaskularne medicine zasnovana na entuzijazmu, te se brzo prihvataju nova dostignuća ako država materijalno može da ih podrži (novi lekovi, oprema i dijagnostičke/terapijske procedure). Zato je partnerstvo medicinske struke sa organima države (Institut za javno zdravlje „Batut", gradski zavodi, agencije Ministrastva zdravlja, nauke itd.) bitno. Primer za to je da je Srbija 2005. godine imala 17 sala za kateterizaciju u 4 grada gde se leče bolesnici sa akutnim infarktom miokarda, a danas ima 27 sala u 14 gradova (čiji

će se broj povećati vrlo brzim otvaranjem novog UKCS i IKVB „Dedinje 2“).

Pogled u budućnost

Doslednijom primenom preporuka za pisanje KP, ujedinjenjem različitih udruženja i agencija u njihovoj pripremi, računajući i one na koje se preporuke odnose – pacijente, pogotovu u implementaciji, možemo da se nadamo da je moguće dostići cilj stvaranja kvalitetnijih KP. Postoje već incijative da se taj cilj ostvari pravljenjem mreže[33] svih onih koji se bave stvaranjem, diseminacijom i implementacijom KP[34-36].

Radi boljih preporuka i njihove diseminacije, bolesnici, ili grupe građana koje osnivaju udruženja za organizovano poboljšanje lečenja pojedinih oboljenja, treba da budu sastavni deo, tj. imaju uticaja na radne grupe koje pišu preporuke[37-39].

Dobar primer su preporuke ACC/AHA/SCAI (Američki koledž kardiologa/Američka asocijacija za srce/Udruženje za kardijalnu kateterizaciju i intervencije) o miokardnoj revaskularizaciji od januara 2022. u čijoj izradi su učestvovali i predstavnici bolesnika[40]. Međutim, zbog preporuke da koronarna arterijalna bajpas hirurgija više ne bude preporuka IA već IIB, ni američka ni evropska udruženja kardiotorakalnih hirurga ih ne prihvataju, smatrajući da u piramidi dokaza nije poštovana granična sigmoidna linija[41, 42].

Zaključak

KP su neophodne medicinskim profesionalcima kako bi uz svoje postojeće znanje i iskustvo praktikovali dobru kliničku praksu. I ovakve kakve su mogu da budu od velike koristi. Nažalost, neke greške u pravljenju KP, kao i njihovoj komunikaciji i diseminaciji, su dovele su do toga da ih dobar deo stručne i laičke javnosti ne prihvata. KP se mogu i moraju značajno poboljšati. Osnovne prepreke su: (a) nedostatak finansijskih sredstava za istraživanja, te je još dosta naučnih nepoznanica; (b) želja da se skriveni interesi čitavih grupa i pojedinaca ostvare putem preporuka, (c) nedovoljna ekonomska snaga države da finansira i ono što se zna da je dobro, kao što su skupi lekovi i tehnologija; (d) teškoće u uključivanju bolesnika, tj. udruženja bolesnika; (e) neretki slučajevi prevare u nauci. Nephodna je i bolja komunikacija i diseminacija KP, kao i praćenje efekata njihove implementacije. U svakom slučaju, da bi lekari praktičari koristili KP, jer će to sigurno imati pozitivnog uticaja na lečenje bolesnika, dobro je da ih prethodno „prođu i pročešljaju“ sa ekspertima koji poznaju materiju, ali su upoznati i sa onime šta se dešava na sceni, ali i iza scene.

Abstract

Evidence-based Clinical Guidelines (CGs) for Good Clinical Practice (GCP) have emerged to synthesize and systematize a wealth of knowledge from scientific journals that health professionals have been unable to follow. Today, the COVID 19 pandemic requires them more than ever.

CGs are defined as a set of systematized claims, based on a systematic analysis of scientific evidence, that point to the performance of GCP; contain an assessment of the usefulness and harmfulness of various diagnostic and therapeutic options.

“The Good”: CG is necessary for health professionals, patients and society, because the knowledge gained in studies is insufficient to perform GCP in further practice.

“The Bad”: The shortcomings of the CG stem from; (a) there are still many unknowns in medicine, as funding for scientific research is inadequate; (b) the disunity of different institutions that make recommendations at the

global, even local level results in different guidelines, although they are based on identical scientific papers as evidence; (c) most clinical scientific studies exclude groups of patients that make up a significant population in everyday practice and the guidelines more or less (do not) apply to them; (d) the impossibility of implementing the CG, because they are not backed by state regulatory bodies and / or the economy cannot follow them.

"The Ugly": (a) the ambition of a large number of practitioners and researchers to be among the authors of the guidelines, although many do not have competence for the subject matter; (b) industry (equipment, drugs, supplements) most often funds scientific research and the interdependence of industry and the "dependence" of the authors of guidelines is often intertwined; and (c) publishing (un) intentionally falsified study results which then serve to "support" some guidelines. often in (un) intentional alliance with the editors of the world's elite medical journals.

Keywords: clinical guidelines, cardiovascular diseases, COVID 19

Literatura

1. Guyatt GH et al. Evidence-based Medicine. A New Approach to Teaching the Practice of Medicine. JAMA.1992; 268(17): 2420–5.
2. Murad HM, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid, Evidence based medicine. 2016; 21 (4): 125–7.
3. Field M, Lohr K. Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program, Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
4. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ. 1999; 318(7182): 527–30.
5. Institute of Medicine (edt.) Clinical practice guidelines we can trust. Washington DC, 2011.
6. Komajda M, Martin R, Cowie MR, Tavazzi L, Ponikowski P, Anker SD, et al., on behalf of the QUALIFY Investigators. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. European Journal of Heart Failure. 2017; 19: 1414–23.
7. Wockel A, Kurzeder C, Geyer V, Novasphenny I, Wolters R, Wischnewsky M, et al. Effects of guideline adherence in primary breast cancerea 5-year multi-center cohort study of 3976 patients. Breast. 2010; 19(2): 120–7.
8. Wilke M, Grube RF, Bodmann KF. Guideline-adherent initia intravenous antibiotic therapy for hospital-acquired/ventilator associated pneumonia is clinically superior, saves lives and ischeaper than non guideline adherent therapy. Eur J Med Res. 2011; 16(7): 315–23.
9. Proietti M, Nobili A, Raparelli V, Napoleone L, Mannucci PM, Lip, GYH, REPOSI investigators. Adherence to antithrombotic therapy guidelines improves mortality among elderly patients with atrial fibrillation: insights from the REPOSI study. Clin Res Cardiol. 2016; 105(11): 912–20.
10. Hurwitz B, Clinical guidelines. Legal and political considerations of clinical practice guidelines, British medical journal. 1999; 318: 661–4.
11. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al., GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations, I: critical appraisal of existing approaches. BMC Health Serv Res. 2004; 4(1): 38.
12. Martinez Garcia L, Sanabria AJ, Garcia Alvarez E, Trujillo-Martín MM, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Kotzeva A, et al. for the Updating Guidelines Working Group. The validity of recommendations from clinical guidelines: a surviva analysis. CMAJ. 2014; 186(16): 1211–9.
13. Neuman MD, Goldstein JN, Cirullo MA, Schwartz JS. Durability of class I American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guideline recommendations. JAMA. 2014; 311(20): 2092–100.
14. Vincent_M, Edwards_P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016; 4(4): CD002929.
15. Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut" Ilic D, et al. Zdravstveno-statistički godišnjak Republike Srbije. 2015.
16. Neumann JF, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal. 2018; 40(10): 1–96.
17. Ibanez, B, James S, Agewall A, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal. 2018; 39, 119–77.
18. May ML, Wells G, So D, Chong AY, Dick A, Froeschl M, et al. Safety and efficacy of femoral access vs radial access in ST-segment elevation myocardial infarction. The SAFARI-STEMI Randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2020; 5(2): 126–34.
19. Rothwell PM, External validity of randomised controlled trials: "To whom do the results of this trial apply?". Lancet. 2005; 365: 82–93.
20. Bean WB, Osler W: Aphorisms from His Bedside Teachings and Writings. British Journal for the Philosophy of Science. 1954; 5(18): 172–3.
21. Ostojić M, Dimković S, Vukčević V, Vasiljević Z, Gajić I, Vujisić-Teršić B, et al. PREPORUKE ZA PREVENCIJU ISHEMIJSKE BOLESTI SRCA. Septembar 2002 Srce – Bolesti. http://www.azus.gov.rs/wp-content/uploads/2011/02/ishemijska_bolest_srca.pdf
22. Ostojić M, Lapčević M, Simeunovic S, Vukčević V, Dimković S, Ercegovac M, et al. PREPORUKE ZA PREVENTIVNI, DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PRISTUP BOLESNIKU SA BOLOM U GRUDIMA. Septembar, 2002. Grudni koš – Bol. http://www.zjzs.org.rs/doc/bol_u_grudima.pdf
23. Ostojić M, Terzic B, Jancev M, Rajković T, Nedeljković I, Ničić B. Recenzenti: Pavlović M, Božina M, Perge G, Kosjerina M, Petrović S. Protokol za prehospitalnu dijagnostiku i terapiju akutnog koronarnog sindroma. 2010, Beograd, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.
24. Ostojić M, Ašanin M, Vasiljević Pokrajčić Z, Peruničić J, Nedeljković M, Stanković G, et al. Akutni koronarni sindrom, Srce i krvni sudovi. 2011; 30(3): 161–72.
25. Guidelines on myocardial revascularization. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. ESC Scientific Document Group. Eur Heart J. 2010; 31(20): 2501–55.
26. Murad HM, Clinical Practice Guidelines: A Primer on Development and Dissemination. Mayo Clin Proc. 2017; 92(3): 423–33.
27. Ioannidis JPA. Why most published research findings are false. PLoS Med. 2005; 2(8): e124.
28. Charles Piller C, Travis J. Authors, elite journals under fire after major retractions. Science. 2020; 368: (6496) 1167–68.
29. Littlejohns P, CONFLICTING ASTHMA GUIDELINES. Developing guidelines is expensive. BMJ. 2018; 360:k900.
30. van Dijk WB, Grobbee DE, de Vries MS, Groenwold RHH, van der Graaf R, Schuit E. A systematic breakdown of the levels of evidence supporting the European Society of Cardiology guidelines. European Journal of Preventive Cardiology. 2019; 26(18): 1944–52.
31. Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Sidney C. Smith Jr SC. Scientific Evidence Underlying the ACC/AHA Clinical Practice Guidelines. JAMA. 2009; 301(8): 831–41.

32. Djulbegovic B, Hozo I, Dale W. Transforming clinical practice guidelines and clinical pathways into fast-and-frugal decision trees to improve clinical care strategies. J Eval Clin Pract. 2018; 1–8.

33. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschlager G, Phillips S, van der Wees P. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. Ann Intern Med. 2012; 156(7): 525–31.

34. Molino CGRC, Leite-Santos NC, Gabriel FC, Sheila Kalb Wainberg SK, de Vasconcelos LP, Mantovani-Silva RA, et al., Chronic Diseases and Informed Decisions (CHRONIDE) Group. Factors associated with high-quality guidelines for the pharmacologic management of chronic diseases in primary care: a systematic review. JAMA Intern Med. 2019; 179(4): 561–8.

35. Incze M, Ross JS, On the Need for (Only) High-Quality Clinical Practice Guidelines, JAMA Intern Med. 2019 Apr 1; 179(4): 553–60.

36. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE Next Steps Consortium AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. Journal of Clinical Epidemiology, 2010; 63(12): 1308–11.

37. Brouwers MC, Florez ID, McNair SA, Vella ET, & Yao X. Clinical Practice Guidelines: Tools to Support High Quality Patient Care. Seminars in Nuclear Medicine. 2019; 49(2): 145–52.

38. Mahtta D, Rodriguez F, Jneid H, Levine GL, Virani SS. Improving adherence to cardiovascular guidelines: realistic transition from paper to patient. Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2020; 18(1): 41–51.

39. Cucić V. Vodiči za praksu i kvalitet u zdravstvenoj zaštiti zasnovani na dokazima. U knjizi Cucić V: Zdravstvena zaštita na dokazima. Bel Arta, Beograd 2001, 49–62.

40. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022 Jan, 79 (2) e21–e129.

41. Sabik JF III, Bakaeen FG, Ruel M, Moon MR, Malaisrie SC, Calhoon JH, et al. for the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons, The American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons Reasoning for Not Endorsing the 2021 ACC/AHA/SCAI Coronary Revascularization Guidelines. The Annals of Thoracic Surgery. 2022.

42. EACTS comments on ACC/AHA/SCA Coronary revascularization gudiliens Dec 23 2021.

Konflikt interesa: Nema

Primljeno: 12.02.2022.
Prihvaćeno: 24.02.2022.
Onlajn: 30.03.2022.