

# Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej dotyczących postępowania w astmie za pomocą narzędzia AGREE II

Magdalena Zielińska<sup>1</sup>, Marta Andrzejewska<sup>2,3</sup>, Zuzanna Grunwald<sup>2</sup>, Wioleta Opieka<sup>2</sup>,  
Magdalena Woźniak<sup>2</sup>, Tomasz Hermanowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Polskie Towarzystwo Ekonomiki Zdrowia, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe Farmakoeconomiki, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>3</sup>Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej, Szkoła Doktorska Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

## Adres do korespondencji

Polskie Towarzystwo Ekonomiki Zdrowia,  
ul. Powsińska 61/63, 02-903 Warszawa, Polska;  
e-mail: m.magdalena.zielinska@gmail.com

## Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

## Konflikt interesów

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2023.06.30

Zaakceptowano: 2023.09.05

Opublikowano on-line: 2023.09.12

## DOI

10.32383/farmpol/171887

## ORCID

Magdalena Zielińska -  0000-0002-9870-4465

Marta Andrzejewska -  0000-0002-3075-7552

Zuzanna Grunwald -  0009-0009-7651-3500

Wioleta Opieka -  0009-0001-2497-3662

Tomasz Hermanowski -  0000-0002-1659-8719

Magdalena Woźniak -  0009-0002-5802-5975

## Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie,

na licencji CC BY NC 

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

## Quality Assessment of Clinical Practice Guidelines for Asthma Management Using the AGREE II Tool

**Subject of the study.** Clinical practice guidelines are intended to optimize health care by promoting evidence-based recommendations. Appropriate methodology and a rigorous strategy when formulating the recommendations of clinical guidelines has a significant impact on their quality, reliability and ability to be effectively implemented in practice.

**Purpose of the study.** The purpose of our study was to assess the quality of clinical practice guidelines for asthma management using the AGREE II tool. The analysis compared the quality of Polish clinical guidelines with those from other countries and international organizations. Nine guidelines were evaluated: Management of Asthma Exacerbations in Adults – Guidelines for General Practitioners (author: Supreme Medical Council, Poland), Global Strategy for Asthma Management and Prevention (author: The Global Initiative for Asthma (GINA)), Asthma and Respiratory Foundation NZ Adolescent and Adult Asthma Guidelines 2020: a quick reference guide (author: Asthma and Respiratory Foundation New Zealand), Australian Asthma Handbook V2.0 (author: National Asthma Council Australia), National Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Asthma in Adults V2. 1 (author: Ministry of Public Health Qatar), SIGN 158 British guideline on the management of asthma (author: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) British Thoracic Society), Management of Asthma in Adults (author: Malaysian Health Technology Assessment Section (MaHTAS)), Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management (author: National Institute for Health and Care Excellence (NICE)), and The Spanish Guideline on the Management of Asthma (author: Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA)).

**Results.** The highest scored domains were transparency and presentation of recommendations (all guidelines scored 100% or close to 100%), guideline scope and purpose, and editorial independence. The domains that scored lowest were in the areas of stakeholder engagement and applicability (79.3% and 69.2%, respectively). The largest differences were observed in the area of editorial independence, ranging from 100% (the maximum possible score) to 16.7%. The guidelines developed by the National Institute for Health and Care Excellence and the Scottish Intercollegiate Guidelines Network received the highest overall score. The Polish guidelines received the maximum number of points in areas related to scope and purpose, transparency and presentation, and editorial independence.

**Conclusions.** A properly conducted guideline development process, including the involvement of experts and adherence to methodological standards, results in high-quality clinical practice guidelines. High-quality clinical practice guidelines can be used as tools to support clinical decision-making, however, guideline authors should pay special attention to the applicability of guidelines in practice and the involvement of all stakeholders. To improve the process of guideline development and patient access to the newest therapies, it is also important to consider the synergies between the recommendations in clinical practice guidelines and health technology assessment reports.

**Keywords:** EBM, asthma, quality assessment, clinical practice guidelines, AGREE II.

© Farm Pol, 2023, 79(4): 197–207

## Wstęp

Wytyczne kliniczne to dokumenty opracowywane z zachowaniem rygoru metodycznego przez multidyscyplinarne zespoły. Powinny uwzględniać nie tylko wyniki badań naukowych, ale także opinie i doświadczenie klinicystów, preferencje i wartości pacjentów, priorytety i potrzeby społeczności, dostępne zasoby i koszty oraz organizację systemu opieki zdrowotnej [1]. Wytyczne kliniczne stanowią wsparcie pracowników opieki zdrowotnej i decydentów w podejmowaniu decyzji dotyczących diagnostyki i leczenia w określonych sytuacjach klinicznych, poprzez oszacowanie stosunku korzyści do ryzyka, krytyczną ocenę starych i nowych technologii oraz sformułowanie jednoznacznych, konkretnych zaleceń. Kierowanie się sformułowanymi zaleceniami w codziennej praktyce klinicznej wpływa na lepsze wyniki pacjentów, zmniejsza ryzyko niepowodzenia terapii i wspiera promowanie praktyk efektywnych kosztowo [2–5]. Dodatkowo, proces tworzenia wytycznych pozwala na uwypuklenie luk w dowodach oraz wskazanie obszarów

do dalszych badań [6]. Nadrzędnym celem tworzonych wytycznych jest wzrost jakości opieki nad pacjentem poprzez zwiększenie efektywności klinicznej i ograniczenie niewłaściwych praktyk, a tym samym poprawę wyników leczenia [7, 8].

Dostępne dane wskazują, że wydatki na produkty farmaceutyczne są zazwyczaj największą składową kosztów w opiece ambulatoryjnej [9–12], przy czym koszty te rosną szybciej niż inne rodzaje kosztów w tym sektorze [9, 10, 13]. Z tego powodu dostarczenie najlepszej dostępnej informacji o produktach leczniczych może pomóc w optymalizacji wspomnianych wydatków. W Polsce racjonalizacja farmakoterapii jest podkreślana przez Ministra Zdrowia w Polityce Lekowej Państwa [14]. Stale poszerzający się wybór opcji farmakoterapeutycznych powoduje, że udział wydatków na leki w całości kosztów medycznych szybko rośnie, przekraczając możliwości chorych i budżetu państwa. W obliczu pojawiających się zmian i nowych możliwości terapeutycznych, niezwykle istotne jest promowanie praktyki klinicznej opartej na dowodach naukowych. Wsparciem dla środowiska medycznego w Polsce w procesie podejmowania decyzji w opiece nad pacjentem są publikowane, głównie przez towarzystwa naukowe, wytyczne kliniczne. Badanie przeprowadzone wśród lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w województwie mazowieckim wykazało, że lekarze postrzegają wytyczne kliniczne jako wiarygodne źródło informacji, o największym wpływie na wybór przepisywanych pacjentom substancji czynnych [15]. Korzystanie z wytycznych w Polsce nie jest obligatoryjne, nie stosuje się zachęt finansowych do ich stosowania, jednak stale podejmowane są działania mające na celu promowanie praktyki klinicznej opartej na dowodach naukowych oraz usystematyzowanie procesu tworzenia wytycznych. Opracowywanie wytycznych praktyki klinicznej w Polsce jest nieskoordynowane i rozproszone. Dotychczasowe analizy polskich wytycznych za pomocą narzędzia AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*) wskazały na ich niedostateczną jakość, niedostateczną niezależność redakcyjną oraz brak systematycznego wykorzystania danych naukowych do ich opracowania [16]. Podejmowane są działania mające na celu poprawę tej sytuacji, wprowadzone zostały rozwiązania dążące do ujednoczenia sposobu opracowania wytycznych i kontroli ich jakości poprzez zobligowanie instytucji publicznej – Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT), do opiniowania wytycznych praktyki klinicznej. W wyniku nowelizacji ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych

(Dz.U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), w zakresie art. 11 ust. 3, AOTMiT powierzono nowe zadanie, jakim jest opiniowanie zaleceń postępowania dotyczących diagnostyki i leczenia w zakresie świadczeń finansowanych ze środków publicznych, opracowanych przez towarzystwa naukowe. Proces opiniowania przeprowadzany jest w oparciu o uznaną międzynarodowo metodykę oraz standardy i narzędzia, których celem jest zapewnienie jak najwyższej jakości przygotowywanych opracowań.

Odpowiednia metodyka i rygorystyczna strategia, podczas formułowania zaleceń zawartych w wytycznych klinicznych, ma istotny wpływ na ich jakość, wiarygodność i możliwość skutecznego wdrożenia w praktyce. Międzynarodowym i powszechnie akceptowanym narzędziem, którego zakres oceny obejmuje w głównej mierze metodykę przygotowywania wytycznych klinicznych, jest AGREE II. Dotychczas powstały dwie edycje narzędzia AGREE II [4, 5], które przetłumaczono na ponad 20 języków [17].

Jakość polskich wytycznych klinicznych dotyczących postępowania w astmie, na tle aktualnych wytycznych z innych krajów oraz zaleceń formułowanych przez organizacje międzynarodowe nie była dotychczas oceniana. Z tego względu, celem niniejszego badania była ocena jakości wytycznych klinicznych dotyczących postępowania w astmie przy użyciu narzędzia AGREE II. W ramach analizy porównywano jakość polskich wytycznych z wytycznymi opracowanymi w innych krajach oraz przez organizacje międzynarodowe. Do analizy włączono polskie wytyczne opracowane w ramach projektu, którego jednym z założeń było promowanie w Polsce

wytycznych przygotowanych zgodnie z najlepszymi dostępnymi standardami. Celem wybranych wytycznych była ocena, czy odpowiednie przeprowadzenie procesu formułowania zaleceń, z zastosowaniem uznanej międzynarodowo metodyki, pozwala na uzyskanie wytycznych praktyki klinicznej charakteryzujących się wysoką jakością.

## Materiały i metody

### Wyszukiwanie wytycznych oraz kryteria włączenia

Przeprowadzono przeszukanie medycznej bazy danych MEDLINE przez PubMed, dostępnych stron krajowych oraz międzynarodowych towarzystw i stowarzyszeń zajmujących się leczeniem astmy, a także baz, w których gromadzone są m.in. wytyczne praktyki klinicznej, takich jak *Turning Research Into Practice Database* [18] i *Guidelines International Network* [19], w celu odnalezienia wytycznych dotyczących leczenia oraz diagnostyki astmy u osób dorosłych i dzieci. W przypadku gdy dostępne były zaktualizowane wersje dokumentów, uwzględniono najnowsze wydania. Do badania włączono wytyczne opublikowane w języku polskim lub angielskim w okresie od stycznia 2016 r. do czerwca 2020 r. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano 9 opracowań, które poddano niezależnej ocenie. Zestawienie włączonych wytycznych przedstawiono w tabeli 1.

Do badania włączone zostały polskie wytyczne kliniczne dla lekarzy rodzinnych dotyczące postępowania w zaostrzeniach astmy u dorosłych, opracowane metodą adaptacji przez działający

**Tabela 1.** Wytyczne praktyki klinicznej włączone do oceny.

**Table 1.** Clinical practice guidelines included in the evaluation.

Nazwa wytycznych	Kraj	Organizacja odpowiedzialna	Rok publikacji	Populacja	Akronim
Postępowanie w zaostrzeniach astmy u dorosłych – wytyczne dla lekarzy rodzinnych [20]	Polska	Naczelna Izba Lekarska	2018	Dorośli	NIL_2018
Global Strategy for Asthma Management and Prevention [21]	-	The Global Initiative for Asthma (GINA)	2020	Dorośli i dzieci	GINA_2020
Asthma and Respiratory Foundation NZ Adolescent and Adult Asthma Guidelines 2020: a quick reference guide [22]	Nowa Zelandia	Asthma and Respiratory Foundation NZ	2020	Dzieci i dorośli	ARF NZ_2020
Australian Asthma Handbook V2.0 [23]	Australia	National Asthma Council Australia	2019	Dzieci i dorośli	NACA_2019
National Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Asthma in Adults V2.1 [24]	Katar	Ministry of Public Health Qatar	2019	Dorośli	MOPHQ_2019
SIGN 158 British guideline on the management of asthma [25]	Wielka Brytania	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) British Thoracic Society	2019	Dzieci i dorośli	SIGN_2019
Management of Asthma in Adults [26]	Malezja	Malaysian Health Technology Assessment Section (MaHTAS)	2017	Dorośli	MaHTAS_2017
Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management [27]	Wielka Brytania	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2017	Dorośli i dzieci	NICE_2017
The Spanish Guideline on the Management of Asthma [28]	Hiszpania	Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA)	2016	Dzieci i dorośli	GEMA_2016

Domena 1	Domena 2	Domena 3	Domena 4	Domena 5	Domena 6
Zakres i cel	Zaangażowanie interesariuszy	Rygor metodologiczny (stosowanie się do metodyki)	Przejrzystość oraz sposób prezentacji zaleceń	Możliwość zastosowania	Niezależność redakcyjna

**Rycina 1.** Narzędzie AGREE II – opis domen.

**Figure 1.** AGREE II tool – description of the domains.

w latach 2016–2018 Ośrodek ds. Wytycznych Postępowania w Praktyce Medycznej, powołany przez Naczelną Izbę Lekarską. Wytyczne te zostały przygotowane przez zespół złożony z ekspertów klinicznych, reprezentantów pacjentów oraz specjalistów z zakresu *evidence-based medicine* (EBM).

### Proces oceny wytycznych

Włączone do analizy wytyczne kliniczne zostały ocenione, niezależnie przez dwóch badaczy, za pomocą narzędzia AGREE II, które służy do oceny standardów metodycznych oraz przejrzystości procesu opracowywania wytycznych praktyki klinicznej. Składa się z 23 obszarów oceny podzielonych na 6 domen (**rycina 1**). Każdy z 23 obszarów oceniany jest według 7-punktowej skali, gdzie 7 oznacza „zdecydowanie się zgadzam”, a 1 – „zdecydowanie się nie zgadzam”. Do analizy dokumentów wykorzystano algorytm oceny jakości zalecany przez AGREE. Zastosowano przetłumaczoną na język polski wersję narzędzia. Przyjęto, że oceniona zostanie każda z domen, a w przypadku braku informacji niezbędnych do oceny któregoś z kryteriów, zostanie przyznany 1 punkt. Po zakończeniu procesu oceny przez każdego członka zespołu,

uzyskane wyniki zostały porównane pod względem zgodności. W sytuacji znacznej różnicy w liczbie przyznanych punktów dla poszczególnych kryteriów, dyskutowano nad ostatecznym podejściem w celu wypracowania konsensusu. Punkty przyznane każdemu z obszarów zostały zsumowane i wyrażone w formie procentowej w następujący sposób:

$$\frac{\text{Uzyskany wynik} - \text{Minimalny możliwy wynik}}{\text{Maksymalny możliwy wynik} - \text{Minimalny możliwy wynik}} \times 100$$

Wyniki zestawiono w **tabeli 2**.

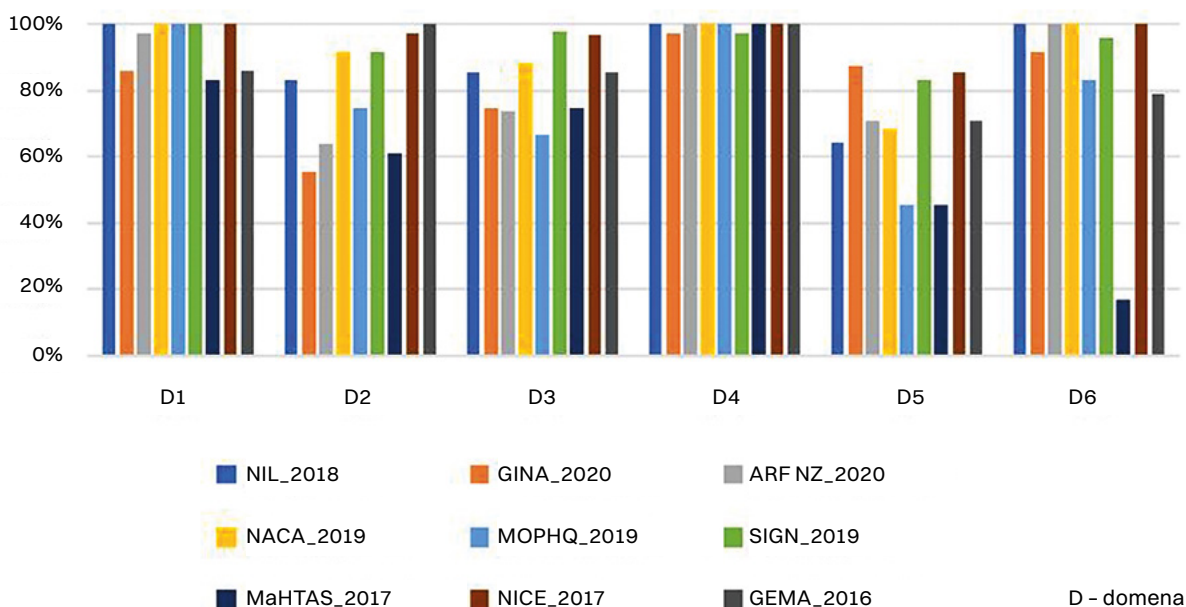
### Wyniki

Najwyżej ocenionymi obszarami były: przejrzystość i sposób prezentacji zaleceń (wszystkie wytyczne uzyskały 100% lub blisko 100%), zakres wytycznych i cel oraz niezależność redakcyjna. Domeny, które zostały najniżej ocenione dotyczyły obszarów związanych z zaangażowaniem zainteresowanych podmiotów oraz stosowalnością (zdefiniowaną w AGREE II jako uwzględnienie przeszkód i ułatwień we wdrażaniu zaleceń, strategii rozpowszechniania wytycznych oraz wpływu ich wdrożenia na zasoby) – odpowiednio 79,3% oraz 69,2% (**rycina 2**). Najniższą ocenę

**Tabela 2.** Zestawienie przyznanych punktów [%] z podziałem na domeny.

**Table 2.** Summary of points assigned [%] by domain.

Akronim wytycznych	D1: Zakres i cel [%]	D2: Zaangażowanie zainteresowanych podmiotów [%]	D3: Stosowanie się do metodyki [%]	D4: Przejrzystość i sposób prezentacji zaleceń [%]	D5: Stosowalność [%]	D6: Niezależność redakcyjna [%]	Ocena ogólna [%]
NIL_2018	100,0	83,3	85,4	100,0	64,6	100,0	86,6
GINA_2020	86,1	55,6	75,0	97,2	87,5	91,7	80,4
ARF NZ_2020	97,2	63,9	74,0	100,0	70,8	100,0	80,8
NACA_2019	100,0	91,7	88,5	100,0	68,8	100,0	89,5
MOPHQ_2019	100,0	75,0	66,7	100,0	45,8	83,3	74,3
SIGN_2019	100,0	91,7	97,9	97,2	83,3	95,8	94,6
MaHTAS_2017	83,3	61,1	75,0	100,0	45,8	16,7	67,4
NICE_2017	100,0	97,2	96,9	100,0	85,4	100,0	96,0
GEMA_2016	86,1	100,0	85,4	100,0	70,8	79,2	86,2
<b>Średnia [%] (SD)</b>	94,8 (7,3)	79,9 (16,7)	82,8 (10,8)	<b>99,4 (1,2)</b>	<b>69,2 (15,5)</b>	85,2 (26,9)	
<b>Zakres [%]</b>	83,3–100	55,6–100	66,7–97,9	<b>97,2–100</b>	<b>45,8–87,5</b>	16,7–100	



**Rycina 2.** Punktacja [%] przyznana w poszczególnych domenach, podczas oceny wytycznych praktyki klinicznej dotyczących postępowania w astmie.

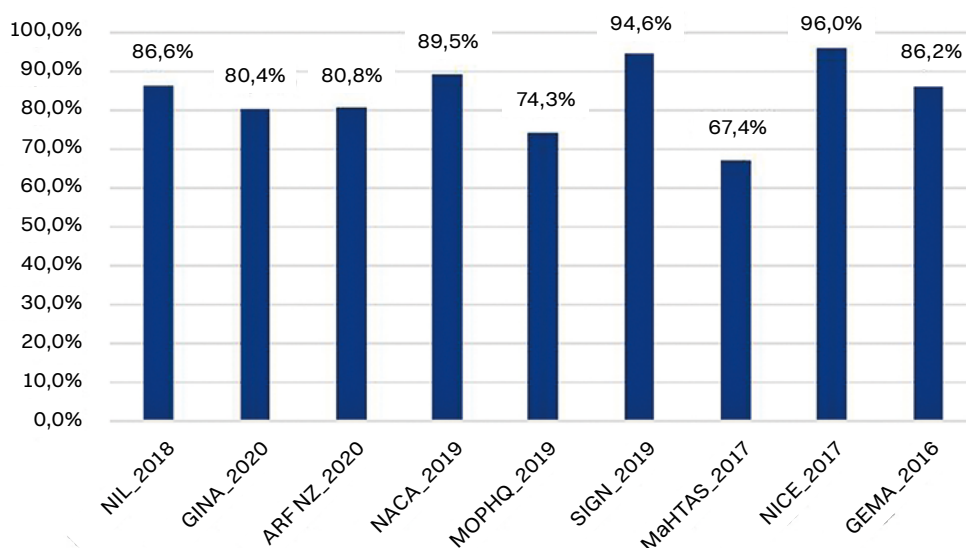
**Figure 2.** Points [%] assigned in each domain during evaluation of clinical practice guidelines for asthma management.

w domenie 5 (stosowalność) uzyskały wytyczne z Kataru i Malezji – poniżej połowy możliwych do uzyskania punktów, z uwagi na brak uwzględnienia kosztów implementacji wytycznych oraz propozycji rozwiązań w przypadku barier we wdrażaniu zaleceń. Największe różnice zaobserwowano w obszarze niezależności redakcyjnej – od 100% (maksymalna możliwa do uzyskania liczba punktów) do 16,7%.

Najwyższą ocenę ogólną przyznano wytycznym *National Institute for Health and Care*

*Excellence* (NICE) oraz *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) (odpowiednio 96,0% oraz 94,6%). Najniższą ocenę ogólną uzyskały wytyczne z Kataru i Malezji (odpowiednio 74,3% oraz 67,4%) (**rycina 3**). Wytyczne polskie otrzymały maksymalną liczbę punktów w obszarach związanych z zakresem i celem, przejrzystością i sposobem prezentacji oraz niezależnością redakcyjną (**tabela 2**).

Poniżej przedstawiono szczegółowy opis ocen poszczególnych wytycznych, z uwzględnieniem



**Rycina 3.** Ogólna ocena wytycznych [%].

**Figure 3.** Overall guidelines assessment [%].



przyczyn odjęcia punktów w poszczególnych domenach.

#### **NIL\_2018 [20]**

Ogólna ocena polskich wytycznych wyniosła 86,6%. Domena 2, dotycząca zaangażowania zainteresowanych podmiotów, została oceniona na 83,3%. Wytyczne w domenie 2 nie uzyskały maksymalnej liczby punktów, ponieważ skład zespołu opracowującego wytyczne nie jest szczegółowo opisany, brak reprezentowanej instytucji oraz opisu zadań wykonywanych przez członków grupy opracowującej wytyczne, brak również informacji, jak wyglądały konsultacje społeczne. W domenie 3 ogólny średni wynik wyniósł 85,4%, z uwagi na brak pełnej strategii wyszukiwania. Przedstawiono kryteria włączenia i wykluczenia danych znalezionych w ramach wyszukiwania, jednak treść dotycząca ocenianego obszaru nie jest łatwa do odnalezienia w wytycznych. Najniższą ocenę uzyskał obszar 13, dotyczący recenzji wytycznych przez zewnętrznych ekspertów, ze względu na nieprecyzyjny opis. W domenie 5, służącej do oceny możliwości wdrożenia oraz opisu ułatwień i przeszkód w zastosowaniu wytycznych, przyznano ogólny średni wynik 64,6%. W obszarze dotyczącym czynników ułatwiających i utrudniających stosowanie wytycznych nie uwzględniono przeciwności, które mogą wystąpić. W ocenie pod kątem zamieszczenia porad lub narzędzi upraszczających wdrożenie zaleceń nie przyznano maksymalnej liczby punktów, ze względu na nie przedstawienie informacji o badaniach pilotażowych. W obszarze służącym ocenie uwzględnienia potencjalnego wpływu stosowania wytycznych na zasoby stwierdzono, że dokument zawiera opis potencjalnych utrudnień związanych z implementacją wytycznych, jednak nie zamieszczono kosztorysu.

#### **GINA\_2020 [21]**

Wytyczne międzynarodowe, stworzone w ramach programu rozpoczętego w 1993 r., mającego na celu ustalenie globalnej strategii postępowania u pacjentów z astmą, otrzymały ogólną ocenę 80,4%. Punkty odjęto głównie w domenach 2 i 3. W domenie 2 zwrócono uwagę na ogólny opis kompetencji zespołu oceniającego, bez podania informacji, którzy autorzy odpowiadają za treść poszczególnych podrozdziałów oraz na brak informacji o uwzględnieniu opinii pacjentów. Ocena stosowania rygoru metodycznego w ramach domeny 3 została obniżona z uwagi na przeszkanie wyłącznie jednej bazy informacji medycznej (MEDLINE), bez podania strategii oraz kryteriów, zgodnie z którymi przeprowadzono przeszukanie literatury. Pozytywnie oceniono zamieszczenie

przez autorów wytycznych wykazu zastosowanych słów kluczowych oraz okresu przeszukania. W ramach oceny obszaru 9 domeny 3, nie znaleziono informacji dotyczącej sposobu oceny ryzyka błędu systematycznego. Na obniżenie ogólnej oceny wytycznych miał również wpływ brak zewnętrznej recenzji.

#### **ARF NZ \_2020 [22]**

Całościowa ocena wytycznych wyniosła 80,8%. Wytyczne uzyskały najniższą punktację w domenie 2 (63,9%), 3 (74,0%) oraz 5 (70,8%). W ramach domeny 2 punkty odjęto za brak wyszczególnienia, jaki wkład w opracowanie wytycznych miały poszczególne osoby z zespołu odpowiedzialnego za przygotowanie dokumentu oraz za brak informacji na temat metod analizy uzyskanych danych. Mimo zaznaczenia, że wytyczne były konsultowane z populacją docelową, nie podano szczegółowego opisu tego procesu. W domenie 3 (dotyczącej stosowania się do metodyki, z uwzględnieniem wyszukiwania dowodów naukowych, kryteriów ich doboru, mocnych i słabych stron włączonych badań, metod formułowania zaleceń, powiązania rekomendacji z dowodami naukowymi, uwzględnienia korzyści oraz zagrożeń związanych z zaleceniami, niezależnej recenzji przed publikacją oraz procedury aktualizacji wytycznych) przyznano 74%. W obszarach ocenianych w domenie 3 powoływano się głównie na wytyczne GINA, z tego względu w ogólnej ocenie wytycznych w ramach domeny 3 uwzględniono punktację przyznaną wymienionym obszarom w wytycznych GINA. Domena 5 została oceniona na 70,8%. W obszarze dotyczącym możliwych ułatwień i przeszkód pojawiających się przy próbach zastosowania wytycznych odjęto punkty, ponieważ pomimo wskazania możliwych utrudnień związanych m.in. z finansowaniem, opis nie był wyczerpujący i nie uwzględniał metod pokonywania zidentyfikowanych barier podczas wdrażania zaleceń. Ponadto, zauważono problem braku refundacji niektórych metod leczenia, jednak nie przedstawiono szczegółów i nie uwzględniono możliwych rozwiązań danej trudności. Podobnie, kryteria dotyczące monitorowania wytycznych oraz audytu zostały przedstawione w sposób niewystarczająco szczegółowy.

#### **NACA\_2019 [23]**

Ogólna ocena wytycznych wyniosła 89,5%. W domenie 2 wytyczne uzyskały wynik 91,7%. Punkty odjęto przy kryterium odnoszącym się do konieczności uwzględnienia punktu widzenia i preferencji grupy docelowej. Mimo że w procesie tworzenia wytyczne były recenzowane przez osoby bezpośrednio zainteresowane, nie przedstawiono

wpływu ewaluacji na końcową wersję wytycznych. W domenie 3, dotyczącej stosowania się do metodyki, przyznano 88,5%. Punkty odjęto w obszarze obejmującym ocenę wyszukiwania dowodów naukowych w sposób systematyczny, ponieważ przedstawiona metodyka nie została dokładnie opisana ani nie zamieszczono przejrzystości określonej strategii, którą przyjęto. Ponadto, kryteria doboru dowodów naukowych nie zostały wystarczająco szczegółowo opisane. W domenie 5, która dotyczy stosowalności, przyznano 68,8%. W obszarze dotyczącym uwzględnienia możliwego wpływu wytycznych na zasoby odjęto punkty, ponieważ nie znaleziono bezpośrednich informacji o możliwych kosztach, a jedynie informacje o potrzebie zwrócenia uwagi na koszty przy stosowaniu niektórych zaleceń. Kryteria monitorowania lub audytu wytycznych nie zostały szczegółowo opisane, co skutkowało obniżoną oceną w tym obszarze.

#### **MOPHQ\_2019 [24]**

Wytycznym przyznano ogólną ocenę 74,3%. W domenie 2 punkty zostały odjęte z uwagi na brak deklaracji o konflikcie interesów członków zespołu tworzącego wytyczne, brak zakresu zadań wykonywanych przez członków grupy opracowującej wytyczne oraz za niewystarczające uwzględnienie punktu widzenia pacjentów. Przewidziano aktualizację wytycznych w oparciu o opinie pacjentów, jednak nie podano informacji o wpływie punktu widzenia osób chorych na astmę na tworzenie pierwszej wersji wytycznych. Domena 3 została oceniona na 66,7%. Punkty odjęto za brak pełnej strategii wyszukiwania dowodów naukowych oraz brak zakresu dat, jakie były brane pod uwagę, co uniemożliwia odtworzenie procesu wyszukiwania dowodów naukowych. Przyjęte kryteria doboru dowodów naukowych nie zostały dostatecznie uzasadnione. Sposób formułowania zaleceń nie został dookreślony. Można przypuszczać, że wytyczne tworzone z uwzględnieniem opinii zwrotnych członków zespołu, ale szczegółowe opis nie został zamieszczony. Nie udostępniono podsumowania recenzji oraz zmian dokonanych po otrzymaniu ocen przedstawicieli pacjentów. W domenie 5 zespół oceniający przyznał wytycznym 45,8%. Znaczący wpływ na niską ocenę miał brak uwzględnienia analiz ekonomicznych i kosztów związanych z implementacją wytycznych. Dodatkowo, opis ułatwień i przeszkód w zastosowaniu wytycznych nie był wystarczający. Dodatkowymi czynnikami, które wpłynęły na obniżenie oceny był brak pilotażu wytycznych oraz brak rozwiązań w przypadku napotkania barier we wdrażaniu zaleceń. W domenie 6 przyznano 83%

maksymalnej możliwej liczby punktów, co wynikało z niedostępności oświadczeń o konflikcie interesów twórców wytycznych.

#### **SIGN\_2019 [25]**

Wytyczne otrzymały 94,9% w ocenie ogólnej. W domenie drugiej zespół oceniający odjął punkty, ponieważ mimo że wśród osób tworzących wytyczne był jeden reprezentant pacjentów, nie zawarto informacji o konsultacjach społecznych. Zatem punkt widzenia populacji docelowej mógł nie zostać wyczerpująco uwzględniony. Nie zamieszczono także informacji o wpływie opinii pacjentów na proces tworzenia wytycznych. Domena 3 została oceniona na 97,9%. Jedynym obszarem, w którym nie przyznano maksymalnej możliwej liczby punktów był obszar dotyczący zewnętrznych recenzji. Recenzje zewnętrzne wytycznych zostały przeprowadzone, jednak nie zawarto informacji na temat sposobu ich przeprowadzenia oraz nie udostępniono wniosków z recenzji. W domenie 5 punkty zostały odjęte z uwagi na niewystarczającą analizę kosztową oraz trudność w odnalezieniu informacji niezbędnych do oceny domeny. Wytyczne SIGN zostały ocenione bardzo wysoko na tle innych dokumentów włączonych do analizy, nieznacznie wyższą ocenę (95,3%) uzyskały jedynie wytyczne NICE. Wytyczne charakteryzują się dobrze przygotowanymi schematami oraz licznymi tabelami i podsumowaniami najważniejszych informacji.

#### **MaHTAS\_2017 [26]**

Ogólna ocena wytycznych z Malezji wyniosła 67,0%. Średni wynik przyznany domenie 1 wyniósł 83,3%. Punkty zostały odjęte z uwagi na nieprecyzyjny opis celów zdrowotnych oraz populacji docelowej. W domenie 2 przyznano 61,1%, z uwagi na brak opisu zadań realizowanych przez poszczególnych członków zespołu opracowującego wytyczne oraz niejednoznaczne informacje, jak oczekiwania populacji docelowej wpłynęły na proces opracowywania wytycznych. Nie określono także, jakie metody zostały wykorzystane w procesie analizy informacji dotyczących poglądów i preferencji pacjentów. Sumaryczny wynik w domenie 3 wyniósł 75,0%. W opinionowanym dokumencie, w załączniku, umieszczono przykład strategii wyszukiwania. Kryteria włączenia i wykluczenia nie zostały opisane w sposób wystarczająco dokładny, brakowało także uzasadnienia ich wyboru. W wytycznych nie umieszczono podsumowania informacji, które wskazywałyby na mocne strony poszczególnych dowodów naukowych oraz ich ograniczenia lub ich brak. Wytyczne powinny zawierać opis procesu formułowania zaleceń, wykorzystane metody oraz

jego efekty i wpływ na zalecenia. W dokumencie obszar nie jest łatwy do odnalezienia, a metody formułowania zaleceń nie są opisane precyzyjnie. Nie umieszczono także metod przeprowadzenia recenzji zewnętrznej oraz podsumowania najważniejszych wniosków. W domenie 5, dotyczącej stosowalności, ogólny średni wynik wyniósł 45,8%. W wytycznych opisano utrudnienia i ułatwienia we wprowadzaniu wytycznych w życie, jednak nie przedstawiono metod pozyskiwania niezbędnych informacji. Wytyczne zawierają wzmiankę na temat ich implementacji, jednak treść obszaru nie jest wystarczająco łatwa do odnalezienia. Opiniowany dokument nie zawiera szczegółowych informacji na temat wpływu wdrożenia wytycznych na zasoby opieki zdrowotnej. Kryteria oceny wdrożenia wytycznych oraz przestrzegania zaleceń nie są określone w sposób przejrzysty. Domena 6 została oceniona na 17%. W wytycznych wymienione zostały źródła finansowania, jednak brakuje jednoznacznej informacji o wpływie instytucji finansującej na treść wytycznych. Uzupełnienia wymaga również obszar dotyczący konfliktu interesów twórców wytycznych.

#### NICE\_2017 [27]

Wytyczne otrzymały łączną ocenę 96,0%, są to wytyczne ocenione najwyżej. Punkty odjęto w domenach 2, 3 i 5. W domenie 2 zwrócono uwagę na niewystarczający opis wpływu oczekiwań populacji docelowej na proces opracowywania wytycznych. W domenie 3 przyznano łączną ogólną ocenę 96,9%. Obszar dotyczący mocnych stron i ograniczeń wszystkich dowodów naukowych został dokładnie opisany, uwzględniono szczegółowy opis oceny błędu systematycznego. Jednak w wytycznych nie umieszczono podsumowania informacji dotyczących mocnych stron poszczególnych dowodów naukowych oraz ograniczeń lub ich braku. Punktacja została obniżona z uwagi na brak wystarczających informacji w zakresie recenzji zewnętrznych oraz sposobu ich uwzględnienia. W domenie 5 uzyskano wynik 85,4%, należy podkreślić, że jest to drugi najlepszy wynik w zakresie tej domeny. Punkty odjęto z uwagi na braki w opisie metod pozyskiwania informacji dotyczących ułatwień i przeszkód we wdrożeniu zaleceń analizy efektywności kosztowej oraz kryteriów monitorowania sposobu wdrożenia rekomendacji. Warto zauważyć, że wytyczne zostały opracowane w sposób przejrzysty i dokładny, zawierają odniesienia do szczegółowych opisów dotyczących procesu ich tworzenia oraz licznych narzędzi wspomagających wdrażanie zaleceń w praktyce. Niezbędne informacje są precyzyjnie opisane, a poszczególne części łatwe do zidentyfikowania.

#### GEMA\_2016 [28]

Ocena ogólna wytycznych z Hiszpanii była zbliżona do oceny wytycznych polskich (odpowiednio 86,2 oraz 86,6%). Punkty odjęto w domenach 1 i 3. Domena 1 została oceniona na 86,1%. Ocenę obniżono ze względu na brak odrębnego opisu pytań klinicznych. W domenie 3, której przyznano 85,5%, zauważono brak dokładnego opisu kryteriów włączenia oraz wykluczenia. Dostępna była informacja o przewodniku metodycznym, z którego korzystano przy tworzeniu wytycznych wraz z podaniem odnośnika, dzięki czemu osoby zainteresowane mają możliwość wglądu do dokumentu. Poza deklaracją, że aktualizacja wytycznych przeprowadzona będzie po upływie 6 lat, nie odnaleziono opisu planowanego procesu. W domenie 5, oceniającej stosowalność, przyznano 70,8%. Podczas oceny zwrócono uwagę na niekompletne dane dotyczące efektywności kosztowej. W zakresie domeny 6, dotyczącej niezależności redakcyjnej, nie da się wykluczyć wpływu przemysłu farmaceutycznego finansującego proces powstawania wytycznych, z tego względu domenę 6 oceniono na 79,2%.

#### Dyskusja

Znaczące zmiany w praktyce klinicznej, związane z rozwojem medycyny i pojawiającymi się nowymi możliwościami terapeutycznymi sprawiają, że wytyczne kliniczne stanowią istotne narzędzie dla klinicystów, które pomaga w podejmowaniu decyzji dotyczących optymalnej opieki nad pacjentem. Wytyczne, aby mogły pełnić zadaną funkcję, powinny być poddane rygorystycznemu i zweryfikowanemu procesowi opracowywania. Pomimo szerokiego rozpowszechnienia zasad opracowywania wytycznych praktyki klinicznej, wzmożone w ostatnich latach, tworzenie tych dokumentów wiąże się z rosnącym niepokojem dotyczącym różnic w sposobie formułowania zaleceń oraz jakości wytycznych [29].

W niniejszej pracy poddano ocenie wytyczne dotyczące postępowania w astmie. W ramach przeprowadzonej analizy stwierdzono, że jakość ocenianych dokumentów jest zróżnicowana, przy czym oceny wszystkich analizowanych domen uległy znacznej poprawie w odniesieniu do poprzedniej oceny jakości wytycznych klinicznych z zakresu postępowania w astmie [30].

Spośród wszystkich domen najniższy wynik w ocenie autorów uzyskała domena odnosząca się do stosowalności wytycznych. Wyniki te są zgodne z wynikami wcześniejszego opracowania [30], w którym obszar ten był również najniżej oceniany. Krajowe wytyczne kliniczne powinny uwzględniać uwarunkowania aktualnej



praktyki klinicznej oraz status refundacyjny rekomendowanych technologii medycznych. Zgodnie z dostępnymi danymi, brak dowodów na skuteczność zastosowania wytycznych oraz poziom skomplikowania przy wdrażaniu w praktyce stanowią jedne z najczęstszych barier w stosowaniu wytycznych [31]. Zatem istnieje potrzeba skierowania uwagi zespołów tworzących wytyczne na kwestie związane z możliwością wdrożenia wytycznych w praktyce oraz uwzględnienie metod pokonywania potencjalnych barier we wdrażaniu zaleceń.

Przeprowadzona analiza wykazała, że wytyczne opracowane przez NICE i SIGN charakteryzowały się najwyższą jakością. Wyniki są zgodne z dostępną literaturą, wskazującą na dbałość o aspekty metodyczne oraz wysoką jakość zaleceń formułowanych przez te organizacje [32, 33]. NICE jest instytucją finansowaną przez rząd, odpowiedzialną za tworzenie krajowych wytycznych i ustalanie standardów jakości w zakresie promocji zdrowia oraz zapobiegania i leczenia chorób w Anglii. Mimo że wytyczne NICE są opracowywane na potrzeby systemu opieki zdrowotnej w Anglii i Walii, często są wykorzystywane przez instytucje i pracowników służby zdrowia w innych krajach. SIGN stanowi część *Evidence Directorate of Healthcare Improvement Scotland*, instytucji publicznej działającej w ramach *Scottish National Health Service*. Sieć ta opracowuje i rozpowszechnia krajowe wytyczne kliniczne i stanowi jedną z najwyżej cenionych instytucji zajmujących się wytycznymi klinicznymi w Europie [34].

Dotychczasowe oceny polskich wytycznych klinicznych za pomocą narzędzia AGREE II wskazywały na ich niedostateczną jakość, niewystarczającą niezależność redakcyjną oraz brak systematycznego wykorzystania danych naukowych w procesie opracowywania [16]. Wyniki niniejszego badania wskazują na odmienne wnioski, polskie wytyczne charakteryzowały się wysoką jakością, uzyskując czwarty najlepszy wynik. Należy jednak zwrócić uwagę, że przeprowadzona przez autorów ocena dotyczyła wytycznych klinicznych z zakresu jednej jednostki chorobowej – postępowania w astmie. Ponadto, oceniane wytyczne zostały opracowane w ramach projektu mającego na celu promowanie w Polsce wytycznych klinicznych przygotowanych zgodnie z najlepszymi dostępnymi standardami. Stąd też proces ich opracowywania opierał się na międzynarodowo uznanej metodyce. Pozwala to wnioskować, że odpowiednie przeprowadzenie procesu tworzenia, z uwzględnieniem stosowania się do uznanej na świecie metodyki oraz zastosowanie odpowiednich standardów i narzędzi, w celu zapewnienia najwyższej jakości przygotowywanych opracowań, pozwala na uzyskanie

wytycznych klinicznych charakteryzujących się wysoką jakością.

Ponieważ świadomość wpływu metodyki na jakość wytycznych wzrasta [29], twórcy wytycznych oraz organizacje wspierające proces opracowywania wytycznych, mając na względzie tę zależność, dążą do włączenia międzynarodowych rekomendacji w proces tworzenia wytycznych. W Polsce AOTMiT, będąca instytucją oceniającą jakość polskich wytycznych, podejmuje działania w zakresie wsparcia interesariuszy oraz promowania najlepszych praktyk tworzenia wytycznych klinicznych poprzez przetłumaczenie na język polski i wdrożenie narzędzia oceny jakości wytycznych AGREE II oraz zestawu narzędzi służących do adaptacji wytycznych ADAPTE, jak również organizację licznych szkoleń z zakresu tworzenia i ewaluacji wytycznych.

Opracowanie wysokiej jakości wytycznych praktyki klinicznej, bazujących na aktualnych danych, może stanowić wyzwanie zarówno organizacyjne, jak i finansowe. Współpraca międzynarodowa oraz krajowa pomiędzy różnymi grupami interesariuszy mogłaby pomóc w zwiększeniu efektywności tego procesu. Procesy tworzenia wytycznych praktyki klinicznej oraz raportów oceny technologii medycznych (ang. *health technology assessment*, HTA) bazują na tym samym fundamencie, tj. syntezie dostępnych dowodów, często korzystając z tych samych danych naukowych. Mimo tego, dane najczęściej opracowywane są niezależnie dla każdego z tych procesów. Powielanie ocen wykonanych przez inne zespoły stanowi marnotrawstwo zasobów, w tym zarówno środków finansowych, jak i niewykorzystanie potencjału ekspertów (klinikistów, specjalistów z zakresu EBM) oraz wpływa na opóźnienie dostępu pacjentów do najlepszych dostępnych terapii. Dostępne dane naukowe wskazują na rozbieżności pomiędzy terminami publikacji wytycznych praktyki klinicznej i raportów HTA, co prowadzi do sprzecznych zaleceń, obserwowano również różnice w proponowanych schematach leczenia oraz wskazaniach [35]. Zdecydowanie bardziej pożądanym rozwiązaniem byłaby współpraca zespołów tworzących wytyczne praktyki klinicznej i analizy HTA w zakresie opracowywania danych oraz dążenie do synergii pomiędzy rekomendacjami wynikającymi z tych opracowań. Współpraca i dialog pomiędzy zainteresowanymi stronami mogłyby zapobiec powielaniu wysiłków i ułatwić dostęp pacjentów do opartych na dowodach i efektywnych kosztowo metod leczenia [35, 36].

Analizując wyniki przeprowadzonego przez autorów badania należy mieć na uwadze, że narzędzie AGREE II ocenia jedynie formę

przedstawienia, opis metodyki oraz sposób opracowania wytycznych, a nie zawartość merytoryczną i przydatność kliniczną zaleceń. Niektórzy autorzy wytycznych mogli uwzględnić pozycje oceniane narzędziem AGREE II w procesie ich opracowywania, ale nie udokumentowali tego faktu odpowiednio. Ocena autorów badania dostarcza głównie informacji o poprawności metodycznej procesu tworzenia ocenianych wytycznych, pomagając w identyfikacji ich mocnych i słabych stron oraz wytypowaniu obszarów wymagających poprawy. Przy czym jej wyniki mogą, ale nie muszą, przekładać się na wartość merytoryczną prezentowanych w nich zaleceń. Dodatkowym ograniczeniem niniejszego opracowania jest ocena wytycznych z zakresu jednej jednostki chorobowej – postępowania w astmie. Jakość wytycznych dla innych jednostek chorobowych, opracowanych przez zespoły o innych specjalnościach lekarskich, może być odmienna. Propozycją usprawnienia procesu tworzenia wytycznych klinicznych mogłoby być wyznaczenie instytucji koordynującej opracowywanie wytycznych o określonym standardzie, jak również zapraszanie lekarzy poszczególnych specjalności oraz pozostałych interesariuszy na cykliczne spotkania w celu przygotowania oraz aktualizacji wytycznych.

## Wnioski

Odpowiednio przeprowadzony proces opracowania wytycznych, w tym zaangażowanie ekspertów oraz przestrzeganie standardów metodycznych, pozwala na uzyskanie wytycznych praktyki klinicznej charakteryzujących się wysoką jakością. Odpowiednio przygotowane wytyczne praktyki klinicznej mogą być z powodzeniem wykorzystywane jako narzędzia wspomagające podejmowanie decyzji klinicznych w danym obszarze, wpływając na poprawę jakości opieki nad pacjentem, w tym zwiększenie bezpieczeństwa farmakoterapii. Przy czym twórcy wytycznych powinni zwrócić szczególną uwagę na opis możliwości zastosowania wytycznych w praktyce. W celu poprawy procesu tworzenia wytycznych oraz dostępu pacjentów do najnowszych terapii istotnym jest również zaangażowanie wszystkich interesariuszy oraz uwzględnienie synergii pomiędzy rekomendacjami zawartymi w wytycznych klinicznych oraz raportach oceny technologii medycznych, na bazie których podejmowane są decyzje refundacyjne.

## Podziękowania

Autorzy dziękują Aleksandrze Gorceżyńskiej za pomoc w wyszukiwaniu oraz ocenie wytycznych klinicznych.

## Piśmiennictwo

1. Pan American Health Organization. Strengthening national evidence-informed guideline programs. A tool for adapting and implementing guidelines in the Americas. Washington, DC: PAHO. (online) 2018. Dostępny w internecie: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49145>. Dostęp 14.05.2023.
2. Institute of Medicine (US) Committee on Clinical Practice Guidelines, Field MJ, Lohr KN, eds. Guidelines for Clinical Practice: From Development to Use. Washington (DC): National Academies Press (US); 1992.
3. Grimshaw J, Freemantle N, Wallace S, et al. Developing and implementing clinical practice guidelines. *Qual Health Care* 1995; 4(1): 55–64.
4. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003; 12(1): 18–23.
5. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Cmaj*. 2010; 182(18): E839–842.
6. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *Bmj*. 1999; 318(7182): 527–530.
7. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993; 342(8883): 1317–1322.
8. Woolf SH. Practice guidelines: a new reality in medicine. III. Impact on patient care. *Arch Intern Med*. 1993; 153(23): 2646–2655.
9. Godman B, Shrank W, Andersen M, et al. Comparing policies to enhance prescribing efficiency in Europe through increasing generic utilization: changes seen and global implications. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research* 2010; 10(6): 707–722.
10. Godman B, Shrank W, Andersen M, et al. Policies to enhance prescribing efficiency in Europe: findings and future implications. *Front Pharmacol*. 2010; 1: 141.
11. Godman B, Bennie M, Baumgärtel C, et al. Essential to increase the use of generics in Europe to maintain comprehensive health care? *Pharmacoeconomics & outcomes research* 2012; 13(3S): 5–20.
12. Vončina L, Strizrep T, Godman B, et al. Influence of demand-side measures to enhance renin-angiotensin prescribing efficiency in Europe: implications for the future. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research* 2011; 11(4): 469–479.
13. Godman B, Abuelkhair M, Vitry A, Abdu S. Payers endorse generics to enhance prescribing efficiency; impact and future implications, a case history approach. *GABI*. 2012; 1: 21–35.
14. Polityka Lekowa Państwa 2018–2022. (online). Dostępny w internecie: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/rada-ministrow-przyjela-dokument-polityka-lekowa-panstwa-20182022>. Dostęp 16.04.2023.
15. Zielińska M, Hermanowski T. Sources of Information on Medicinal Products Among Physicians – A Survey Conducted Among Primary Care Physicians in Poland. *Front Pharmacol*. 2021; 12: 801845.
16. Koperny M, Maciorowska K, Leśniak W, Bała MM. Clinical guidelines development process in Poland. *Przegl Epidemiol*. 2017; 71(4): 647–659.
17. AGREE Enterprise website [Internet]. (online). Dostępny w internecie: <https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/agree-ii-translations/>. Dostęp 14.05.2023.
18. Turning Research Into Practice Database. (online). Dostępny w internecie: <https://www.wtrpdatabase.com/>. Dostęp 1.07.2020.
19. Guidelines International Network. (online). Dostępny w internecie: <https://g-i-n.net/>. Dostęp 1.07.2020.
20. Kruszewski J, Chazan, R., Kuziemska, K., et al., (2018). Postępowanie w zaostrzeniach astmy – wytyczne dla lekarzy rodzinnych. [pdf] Warszawa: Naczelna Izba Lekarska. (online). Dostępny w internecie: <https://wytyczne.org/bazawiedzy/postepowanie-w-zaostrzeniach-astmy-wytyczne-dla-lekarzy-rodziny/>. Dostęp 01.07.2020.
21. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. (online) 2020. Dostępny w internecie: <https://ginasthma.org/>. Dostęp 1.07.2020.
22. Beasley R, Beckett L, Fingleton J, et al. Asthma and Respiratory Foundation NZ Adolescent and Adult Asthma Guidelines 2020: a quick reference guide. *N Z Med J*. 2020; 133(1517): 73–99.

23. National Asthma Council Australia. Australian Asthma Handbook, Version 2.0. National Asthma Council Australia, Melbourne. (online) 2019. Dostępny w internecie: <http://www.washmahandbookorgau/>. Dostęp 1.07.2020.
24. Ministry of Public Health Qatar. National Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Asthma in Adults (2019). (online). Dostępny w internecie: <https://www.moph.gov.qa/english/OurServices/eservices/Pages/Clinical-Guidelines.aspx>. Dostęp 1.07.2020.
25. British Thoracic Society. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. (online) 2019. Dostępny w internecie: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/guidelines/asthma/btssign-guideline-for-the-management-of-asthma-2019/>. Dostęp 1.07.2020.
26. Clinical practice guidelines: management of asthma in adults. Clinical Practice Guidelines. Malaysian Health Technology Assessment Section (MaHTAS), Putrajaya. (online) 2017. Dostępny w internecie: <https://www.moh.gov.my/moh/resources/Penerbitan/CPG/Respiratory/CPG%20Management%20of%20Asthma%20in%20Adults.pdf>. Dostęp 1.07.2020.
27. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management, NICE NG80. (online) November 2017. Dostępny w internecie: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng80>. Dostęp 1.07.2020.
28. Plaza Moral V, Alonso Mostaza S, Alvarez Rodriguez C, et al. Spanish guideline on the management of asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016; 26 Suppl 1(Suppl 1): 1–92.
29. Alonso-Coello P, Irfan A, Solà I, et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. *Qual Saf Health Care* 2010; 19(6): e58.
30. Acuña-Izcaray A, Sánchez-Angarita E, Plaza V, et al. Quality assessment of asthma clinical practice guidelines: a systematic appraisal. *Chest*. 2013; 144(2): 390–397.
31. Zielińska M, Damentko M, Dziok-Dmowska K, et al. Strategie i bariery w implementacji wytycznych praktyki klinicznej. *Farm Pol*. 2022; 78 (11): 615–627.
32. Legido-Quigley H, Panteli D, Brusamento S, et al. Clinical guidelines in the European Union: mapping the regulatory basis, development, quality control, implementation and evaluation across member states. *Health Policy* 2012; 107(2–3): 146–156.
33. Bhatt M, Nahari A, Wang P-W, et al. The quality of clinical practice guidelines for management of pediatric type 2 diabetes mellitus: a systematic review using the AGREE II instrument. *Systematic Reviews* 2018; 7(1): 193.
34. Busse R, Klazinga N, Panteli D, et al., editors. Improving health-care quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies. (online) 2019. (Health Policy Series, No. 53.) Dostępny w internecie: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549276/>. Dostęp 15.05.2023.
35. Hogervorst MA, Vreman RA, Zawada A, et al. Synergy between health technology assessments and clinical guidelines for multiple sclerosis. *Clin Transl Sci*. 2023; 16(5): 835–849.
36. GINHTA Guidelines International Network (GIN). About GINAHTA Working Group – Guidelines International Network. (online). Dostępny w internecie: <https://g-i-n.net/get-involved/working-groups>. About GINAHTA Working Group – Guidelines International Network <https://g-i-n.net/get-involved/working-groups>. Dostęp 14.05.2023.