



Làm thế nào để nhận biết một hướng dẫn thực hành lâm sàng đáng tin cậy

João Pedro Lima, Reza D. Mirza and Gordon H. Guyatt

Tóm tắt

Các hướng dẫn thực hành lâm sàng đáng tin cậy là công cụ cơ bản để tóm tắt bằng chứng liên quan đến một loạt các lựa chọn lâm sàng và cung cấp hướng dẫn để đưa ra các quyết định lâm sàng tối ưu. Các bác sĩ lâm sàng phải phân biệt giữa các hướng dẫn cung cấp bằng chứng đáng tin cậy và những hướng dẫn không cung cấp bằng chứng đáng tin cậy. Chúng tôi trình bày sáu câu hỏi mà bác sĩ lâm sàng nên hỏi khi đánh giá độ tin cậy của hướng dẫn. (1) Các khuyến nghị có rõ ràng không?; (2) Các thẩm định viên đã xem xét tất cả các lựa chọn thay thế chưa?; (3) Các thẩm định viên đã xem xét tất cả các kết quả quan trọng đối với bệnh nhân chưa?; (4) Khuyến nghị có dựa trên đánh giá hệ thống cập nhật không?; (5) Độ mạnh của khuyến nghị có tương thích với độ chắc chắn của bằng chứng không?; (6) Xung đột lợi ích có thể ảnh hưởng đến các khuyến nghị không? Nếu có, họ có được quản lý không? Sau khi kết luận rằng họ đang xử lý một hướng dẫn đáng tin cậy, các bác sĩ lâm sàng phải hiểu rõ về bản tóm tắt bằng chứng minh bạch mà hướng dẫn đó sẽ đưa ra và đánh giá khả năng áp dụng các khuyến nghị đáng tin cậy cho bệnh nhân và môi trường của họ. Việc xem xét hoàn cảnh, giá trị và sở thích của bệnh nhân sẽ rất quan trọng đối với tất cả các khuyến nghị yếu hoặc có điều kiện.

Từ khóa: Hướng dẫn thực hành lâm sàng, Phương pháp tiếp cận GRADE, Y học dựa trên bằng chứng, Khuyến nghị

Dẫn nhập

Việc thực hành y học dựa trên bằng chứng đặt ra những thách thức. Các bác sĩ lâm sàng thường không có kỹ năng hoặc thời gian để xem xét các nghiên cứu cơ bản,

hoặc thậm chí đánh giá có hệ thống, để xác định tính nghiêm ngặt của chúng và xem xét cẩn thận kết quả cũng như ý nghĩa của chúng đối với thực hành [1, 2].

Để giải quyết vấn đề này, các hướng dẫn thực hành lâm sàng đáng tin cậy phải đóng vai trò là công cụ cơ bản để tóm tắt bằng chứng và cung cấp hướng dẫn cho việc ra quyết định lâm sàng. Tuy nhiên, các hướng dẫn có thể được thực hiện tốt hoặc kém và nếu được thực hiện kém sẽ đưa ra hướng dẫn không mang lại lợi ích tốt nhất cho bệnh nhân. Vì vậy, nhiệm vụ của các bác sĩ lâm sàng là phải phân biệt giữa những hướng dẫn đáng tin cậy và những hướng dẫn không đáng tin cậy.

Các hướng dẫn vẫn không nhất quán trong việc phát triển, báo cáo và quản lý xung đột. Thật vậy, việc đánh giá tính nghiêm ngặt của hướng dẫn bằng cách sử dụng danh sách kiểm tra hiện có (ĐỒNG Ý I và II [3, 4] và công cụ Neat dựa trên tiêu chí của Viện Y học [5]) đã chứng minh rằng mặc dù những năm gần đây đã có sự cải thiện nhưng các hướng dẫn vẫn tiếp tục thường xuyên được áp dụng gặp phải những hạn chế lớn [6–9]. Những hạn chế đó bao gồm việc không đưa ra khuyến nghị dựa trên các đánh giá có hệ thống, không giải quyết thỏa đáng xung đột lợi ích và bỏ qua các giá trị và ưu tiên. Do những hạn chế của các hướng dẫn hiện có, người sử dụng hướng dẫn cần có một cách tiếp cận để nhận ra các hướng dẫn thực hành đáng tin cậy.

Làm thế nào để nhận biết một hướng dẫn thực hành lâm sàng đáng tin cậy

Dựa trên Hướng dẫn sử dụng trước đây về hướng dẫn giải quyết Tài liệu y khoa [10–12], chúng tôi trình bày sáu câu hỏi mà bác sĩ lâm sàng nên hỏi khi đánh giá độ tin cậy của hướng dẫn và phần cuối cùng liên quan đến khả năng áp dụng hướng dẫn cho bối cảnh lâm sàng và bệnh nhân của họ.

1. Các khuyến nghị có rõ ràng không?

Hướng dẫn thực hành lâm sàng phải cung cấp các khuyến nghị rõ ràng và có thể thực hiện được [13]. Để đạt được sự rõ ràng, các hướng dẫn phải nêu rõ phương hướng (tức là ủng hộ hay phản đối) và điểm mạnh (tức là mạnh hay yếu/có điều kiện) của các khuyến nghị của chúng [12]. Để có thể thực hiện được, các khuyến nghị cần xác định bối cảnh trong đó các biện pháp can thiệp được khuyến nghị, bao gồm cả số lượng bệnh nhân và bối cảnh.

Ví dụ, trong hướng dẫn sống về thuốc điều trị COVID-19 [14], các tác giả “khuyến nghị điều trị bằng corticosteroid toàn thân (khuyến cáo mạnh)” cho những bệnh

nhân mắc COVID-19 nặng hoặc nguy kịch. Ở những nơi khác, họ “khuyến nghị không sử dụng lopinavirritonavir (khuyến cáo mạnh mẽ chống lại)” bất kể mức độ nghiêm trọng của bệnh. Trong cả hai trường hợp, tác giả đều làm rõ về dân số và sự can thiệp; sức mạnh của các khuyến nghị. Điều so sánh – chăm sóc tiêu chuẩn không dùng corticosteroid hoặc lopinavirritonavir – mặc dù ngầm định, là điều hiển nhiên.

Tuy nhiên, các hướng dẫn có thể không rõ ràng và do đó khó diễn giải. Jin YH và cộng sự, 2020 [15] đưa ra khuyến nghị ủng hộ remdesivir cho bệnh nhân mắc COVID-19 mà không nêu rõ mức độ nghiêm trọng của nhóm bệnh nhân (ví dụ: nhẹ đến trung bình, nặng hoặc nguy kịch). Các khuyến nghị rõ ràng phải làm rõ đối tượng bệnh nhân, biện pháp can thiệp và đối tượng so sánh đang được giải quyết.

2. Các thẩm định viên đã xem xét tất cả các lựa chọn thay thế chưa?

Khi đưa ra khuyến nghị, các hướng dẫn nên đề cập đến tất cả các lựa chọn thay thế mà bác sĩ có thể cân nhắc [12]. Các biện pháp so sánh có thể là tiêu chuẩn chăm sóc hoặc các biện pháp can thiệp khác. Mặc dù các nghiên cứu có thể so sánh các biện pháp can thiệp với giả dược, bởi vì các bác sĩ lâm sàng không coi giả dược trong việc chăm sóc bệnh nhân nên chúng không phải là những đối tượng so sánh thích hợp trong hướng dẫn thực hành.

Viện Sức khỏe và Chăm sóc Sức khỏe Xuất sắc (NICE) [16] khuyến nghị sử dụng thuốc vận mạch trong điều trị sốc nhiễm trùng ở trẻ em. Tuy nhiên, không có khuyến nghị nào so sánh một loại thuốc vận mạch này với những loại thuốc vận mạch khác, khiến các bác sĩ lâm sàng không chắc chắn nên chọn loại thuốc nào. Mặt khác, Hướng dẫn quốc tế về quản lý sốc nhiễm trùng và rối loạn chức năng cơ quan liên quan đến nhiễm trùng huyết ở trẻ em [17] không chỉ khuyến nghị sử dụng các loại thuốc vận mạch đó mà còn ưu tiên sử dụng noradrenaline và adrenaline hơn dopamine ở trẻ em với sốc nhiễm trùng. Tóm lại, những hướng dẫn đề cập rõ ràng đến toàn bộ các lựa chọn thay thế mà các bác sĩ lâm sàng có thể cân nhắc sẽ hữu ích hơn những hướng dẫn không có.

3. Những người tham gia ban thẩm định đã xem xét tất cả các kết quả quan trọng đối với bệnh nhân chưa?

Trong khi các thử nghiệm lâm sàng thường tập trung vào kết quả chính, bệnh nhân lựa chọn giữa các phương án thay thế thường quan tâm đến một số hậu quả sẽ xảy ra tùy thuộc vào lựa chọn của họ. Chúng có thể bao gồm tỷ lệ tử vong và các biến

cổ bệnh lý nghiêm trọng như đột quỵ và các kết quả liên quan đến chất lượng cuộc sống, chẳng hạn như chức năng và đau, thường được đo lường bằng cách sử dụng các thước đo kết quả do bệnh nhân báo cáo. Các hướng dẫn đáng tin cậy phải xem xét tất cả các kết quả quan trọng đối với bệnh nhân, bao gồm cả lợi ích và tác hại.

Những hướng dẫn nào không nên tập trung vào các kết quả, chẳng hạn như tình trạng thiếu oxy máu, điểm sinh lý hoặc cung lượng tim, có thể hấp dẫn về mặt sinh học nhưng bản thân chúng không quan trọng đối với bệnh nhân. Chúng tôi gọi những kết quả như vậy là điểm cuối “đại diện” hoặc “thay thế”, đóng vai trò thay thế cho những gì quan trọng đối với bệnh nhân.

Để phân biệt giữa kết quả thay thế và kết quả quan trọng của bệnh nhân, người ta có thể tự hỏi mình câu hỏi sau: nếu kết quả đang được xem xét là kết quả duy nhất được cải thiện nhờ điều trị, liệu bệnh nhân quan tâm đến việc sử dụng phương pháp điều trị liên quan đến tác hại và gánh nặng không? Các bệnh nhân cho biết rằng một phương pháp điều trị giúp cải thiện quá trình oxy hóa, điểm sinh lý của họ hoặc tăng cung lượng tim nhưng không kéo dài cuộc sống của họ, ngăn ngừa các biến cố bệnh nặng, khiến họ cảm thấy dễ chịu hơn hoặc rút ngắn thời gian nằm trong phòng chăm sóc đặc biệt không được quan tâm. Do đó, nồng độ oxy, điểm sinh lý hoặc cung lượng tim là những kết quả thay thế. Ngược lại, các kết quả do bệnh nhân báo cáo như khó thở hoặc chất lượng cuộc sống đều quan trọng đối với bệnh nhân và bác sĩ điều trị của họ, thường là lý do cho biểu hiện của họ và thường cho thấy mối tương quan thấp với kết quả thay thế.

Tại sao các nhà phát triển hướng dẫn lại bị cám dỗ dựa vào những kết quả thay thế như vậy? Các nhà thử nghiệm lâm sàng thường tập trung vào các dấu hiệu xét nghiệm thay thế và kết quả hình ảnh vì họ có thể tiến hành các thử nghiệm ngắn hơn nhiều với ít bệnh nhân hơn mức cần thiết để phát hiện các tác động lên kết cục tử vong hoặc bệnh tật nặng. Thật vậy, kết quả thay thế có thể là tất cả những gì mà các thử nghiệm hiện tại đã giải quyết.

Trong những trường hợp như vậy, các hướng dẫn nên chỉ rõ kết quả quan trọng đối với bệnh nhân mà kết quả thay thế đại diện và thừa nhận rằng bằng chứng gián tiếp cho thấy tác động không chắc chắn của biện pháp can thiệp đối với kết quả quan trọng đối với bệnh nhân tương ứng. Một phương pháp điều trị làm tăng cung lượng tim có thể hoặc không thể cải thiện chức năng và giảm tỷ lệ nhập viện, và một phương pháp điều trị cải thiện quá trình oxy hóa có thể làm giảm hoặc không

làm giảm tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân mắc hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS).

Hướng dẫn phải xem xét cả lợi ích và tác hại. Tầm quan trọng của tác hại có thể liên quan đến tác hại do tình trạng lâm sàng gây ra và do đó có khả năng mang lại lợi ích trong việc giảm thiểu tác hại. Trong khi trong những trường hợp đe dọa tính mạng, chẳng hạn như viêm cân hoại tử, bệnh nhân có xu hướng chấp nhận rủi ro cao hơn trong các phương pháp điều trị như phẫu thuật cắt cân mạc khẩn cấp, khả năng chấp nhận rủi ro sẽ thấp hơn ở các bệnh mãn tính mà lợi ích có thể khiêm tốn hơn.

Hiệp hội Chăm sóc Đặc biệt đã đưa ra các khuyến nghị gợi ý việc sử dụng dẫn lưu dịch tiết dưới thanh môn để giảm viêm phổi liên quan đến máy thở (VAP), thời gian thở máy và thời gian nằm ICU. Khi đưa ra khuyến nghị của mình, họ không đề cập đến các biến chứng liên quan đến thủ thuật [18] bao gồm khó thở thoáng qua, tắc nghẽn đường hô hấp trên và khó phát âm khi rút ống [19]. Các bác sĩ lâm sàng sẽ hoài nghi một cách thích hợp về các hướng dẫn bỏ qua việc xem xét các tác hại quan trọng của gánh nặng

4. Khuyến nghị có dựa trên đánh giá hệ thống cập nhật không?

Bằng chứng mới có thể khác với kết quả nghiên cứu trước đó; do đó, các khuyến nghị cũng có thể thay đổi. Protein C hoạt hóa tái tổ hợp trong sốc nhiễm trùng cung cấp một ví dụ về sự thay đổi bằng chứng như vậy. Protein C hoạt hóa, từng được quảng bá cho sốc nhiễm trùng [20], cuối cùng đã chứng minh không làm giảm nguy cơ tử vong và tăng nguy cơ chảy máu [21]. Nếu có sự thay đổi thực tiễn mới, những hướng dẫn gần đây sẽ đáng tin cậy hơn những hướng dẫn trước đó.

Ví dụ, Hướng dẫn của Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (ESC) năm 2021 [22] về chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mãn tính đã đưa ra các khuyến nghị liên quan đến điều trị suy tim với phân suất tống máu bảo tồn (HFpEF). Trong hướng dẫn này, các tác giả không khuyến dùng thuốc ức chế natri-glucose cotransporter-2 (SGLT2) cho bệnh nhân HFpEF. Các thử nghiệm lâm sàng được công bố rất nhanh sau thời hạn đưa ra bằng chứng mới của tác giả đã cung cấp bằng chứng chắc chắn cao rằng Thuốc ức chế SGLT2 làm giảm tỷ lệ nhập viện ở những bệnh nhân như vậy [23,24]. Tính đến tháng 2 năm 2023, hướng dẫn này, bỏ qua liệu pháp quan trọng này cho bệnh nhân HFpEF, vẫn đại diện cho các khuyến nghị của ESC. Điều này nhấn mạnh

sự cần thiết của các bác sĩ lâm sàng trong việc sử dụng các hướng dẫn cập nhật phản ánh bằng chứng tốt nhất hiện tại.

5. Độ mạnh của khuyến nghị có tương thích với độ chắc chắn của bằng chứng không?

Các khuyến nghị có thể mạnh mẽ (phù hợp với tất cả mọi người, cứ làm đi) hoặc yếu hoặc có điều kiện (phù hợp với đa số nhưng không phải tất cả, hãy xem xét hoàn cảnh). Cách tiếp cận GRADE [25], được xác nhận bởi hơn 110 tổ chức hướng dẫn trên toàn thế giới, đại diện cho tiêu chuẩn hiện có để đánh giá mức độ chắc chắn (đồng nghĩa với chất lượng) của bằng chứng và cũng phân loại độ mạnh của các khuyến nghị. GRADE đánh giá mức độ chắc chắn của các bằng chứng ở mức cao, trung bình, thấp hoặc rất thấp; các thử nghiệm ngẫu nhiên bắt đầu ở mức cao, các nghiên cứu quan sát ở mức thấp, với những cân nhắc sâu hơn về nguy cơ sai lệch, thiếu chính xác, không nhất quán, gián tiếp và sai lệch xuất bản.

Trong công thức GRADE, một hội đồng đưa ra các khuyến nghị mạnh mẽ khi lợi ích rõ ràng lớn hơn nhược điểm - hoặc ngược lại. Khi số dư ít chắc chắn hơn, các hội đồng sẽ đưa ra các khuyến nghị yếu. Khi các bác sĩ lâm sàng nhìn thấy một khuyến nghị mạnh mẽ, họ có thể suy ra rằng tất cả hoặc gần như tất cả các cá nhân được cung cấp đầy đủ thông tin sẽ chọn cùng một phương án điều trị; khi họ nhìn thấy một khuyến nghị yếu hoặc có điều kiện, họ có thể suy ra rằng phần lớn bệnh nhân có hiểu biết sẽ chọn phương án được đề xuất, nhưng một thiểu số, thường là do các giá trị và sở thích khác nhau, sẽ không chọn.

Nhìn chung, các ban hướng dẫn không nên đưa ra các khuyến nghị mạnh mẽ khi đối mặt với bằng chứng có độ chắc chắn thấp: nếu một người không chắc chắn về lợi ích, tác hại và gánh nặng của việc điều trị, thì rất khó có khả năng người đó tin tưởng rằng lợi ích nhiều hơn nhược điểm, hoặc ngược lại. Tuy nhiên, có những trường hợp đặc biệt khi ban hội thẩm có thể đưa ra khuyến nghị mạnh mẽ một cách hợp lý khi đối mặt với bằng chứng có độ chắc chắn thấp. Chúng bao gồm (1) tình trạng đe dọa đến tính mạng, (2) lợi ích không chắc chắn với tác hại nhất định, (3) các lựa chọn có lợi ích tương đương với một lựa chọn ít gây hại hoặc tổn kém hơn và (4) tác hại thảm khốc tiềm ẩn [12]. Tuy nhiên, nói chung, các bác sĩ lâm sàng nên xem khuyến nghị mạnh mẽ về một biện pháp can thiệp khi đối mặt với bằng chứng có độ chắc chắn thấp như một dấu hiệu cảnh báo cho một hướng dẫn có thể không đáng tin cậy.

Việc phát hiện một vấn đề như vậy - thực ra, đưa ra bất kỳ phán đoán nào về việc liệu bằng chứng có đảm bảo cho khuyến nghị của ban hội thẩm hay không - đòi hỏi phải trình bày bằng chứng một cách minh bạch và dễ hiểu, bao gồm cả những ước tính tuyệt đối về lợi ích và tác hại của các biện pháp can thiệp. GRADE đề xuất bao gồm các bảng tóm tắt kết quả phát hiện (SoF) [26–28] để đạt được những bài thuyết trình như vậy. Bảng SoF cung cấp cho bác sĩ lâm sàng và bệnh nhân những ước tính tương đối và tuyệt đối cùng với bằng chứng chắc chắn cho từng kết quả. Bằng cách đó, thông tin trở nên dễ tiếp thu hơn đối với cả hai.

Outcome Timeframe	Study results and measurements	Comparator Standard care	Intervention Baricitinib	Certainty of the Evidence (Quality of evidence)	Plain language summary
Mortality	Odds ratio 0.83 (CI 95% 0.74 – 0.93) Based on data from 10,815 participants in 4 studies. (Randomized controlled)	130 per 1000 Difference:	110 per 1000 20 fewer per 1000 (CI 95% 30 fewer – 8 fewer)	High	Baricitinib reduces mortality.
Mechanical ventilation	Odds ratio 0.89 (CI 95% 0.8 – 0.99) Based on data from 8,412 participants in 3 studies. (Randomized controlled)	116 per 1000 Difference:	105 per 1000 11 fewer per 1000 (CI 95% 21 fewer – 1 fewer)	Moderate Due to serious imprecision ¹	Baricitinib probably reduces mechanical ventilation.
Adverse effects leading to drug discontinuation	Based on data from 1,611 participants in 2 studies. (Randomized controlled)	0 per 1000 Difference:	5 per 1000 5 more per 1000 (CI 95% 0 fewer – 28 more)	Moderate Due to serious imprecision ²	Baricitinib probably results in little or no increase in adverse effects leading to discontinuation

Hình 1 Bảng tóm tắt các phát hiện của Tổ chức Y tế Thế giới đánh giá baricitinib trong trường hợp nhiễm COVID-19 nặng hoặc nguy kịch [29]

Trong Hình 1, chúng ta thấy một ví dụ về bảng SoF từ hướng dẫn sống về COVID-19 của Tổ chức Y tế Thế giới đề cập đến baricitinib ở những bệnh nhân mắc bệnh hiểm nghèo hoặc nặng. Cột đầu tiên liệt kê các kết quả, bắt đầu bằng tỷ lệ tử vong. Cột thứ hai báo cáo ước tính hiệu quả tương đối (trong trường hợp này là tỷ lệ chênh lệch) cho mỗi kết quả, với khoảng tin cậy 95% liên quan và số lượng bệnh nhân,

ngiên cứu và loại nghiên cứu được phân tích tổng hợp. Trong trường hợp này, tỷ lệ tử vong ước tính giảm 17% dựa trên 10.815 bệnh nhân trong 4 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng với baricitinib so với chăm sóc tiêu chuẩn. Hai cột tiếp theo cung cấp các ước tính tuyệt đối về kết quả: 110 trường hợp tử vong trên 1000 bệnh nhân ở những người được điều trị bằng baricitinib, so với 130 trên 1000 với chăm sóc tiêu chuẩn, chênh lệch ít hơn 20 trên 1000 với khoảng tin cậy 95% từ 30 đến 8 ít hơn. Cột áp chót trình bày mức độ chắc chắn của bằng chứng được đánh giá theo GRADE, chất lượng cao về tỷ lệ tử vong nhưng ở mức trung bình, do thiếu chính xác nghiêm trọng, đối với thở máy. Cột cuối cùng cung cấp một bản tóm tắt bằng ngôn ngữ đơn giản về những phát hiện.

Các bác sĩ lâm sàng có thể dựa vào các khuyến nghị mạnh mẽ trong các hướng dẫn đáng tin cậy trong khi các khuyến nghị yếu đòi hỏi phải có sự chia sẻ quyết định với bệnh nhân và/hoặc người đại diện của họ. Những cuộc trò chuyện như vậy liên quan đến việc hiểu các giá trị và sở thích của bệnh nhân - trực tiếp hoặc thông qua những hiểu biết sâu sắc từ người đại diện của họ - và đi đến quyết định phù hợp với các giá trị và sở thích đó [12]. Mặc dù người ta có thể lập luận một cách hợp lý rằng các bác sĩ lâm sàng nên tham gia vào việc ra quyết định chung ngay cả khi có khuyến nghị mạnh mẽ, nhưng tính chất hạn chế về thời gian của thực hành lâm sàng và dẫn đến sự cần thiết phải phân bổ thời gian dành cho các cuộc trò chuyện chi tiết với bệnh nhân có thể khiến điều này không khả thi.

Một ví dụ về nơi cần có sự minh bạch hơn nữa là trong “Hướng dẫn dựa trên bằng chứng quốc tế về Siêu âm tại điểm chăm sóc (POCUS) dành cho trẻ sơ sinh và trẻ em bị bệnh nặng” năm 2020 của Hiệp hội Chăm sóc đặc biệt dành cho trẻ em và trẻ sơ sinh châu Âu (ESPNIC) [30]. Mặc dù nhóm dựa vào các phương pháp GRADE, Quaker, RAND/UCLA và AGREE nhưng không có phần trình bày hay thảo luận nào về bằng chứng được sử dụng để đưa ra các khuyến nghị. Các tác giả báo cáo rằng 28 trong số 39 khuyến nghị của họ dựa trên bằng chứng có chất lượng vừa phải, tuy nhiên chúng tôi chỉ thấy có bảy thử nghiệm ngẫu nhiên được trích dẫn, tất cả đều đề cập đến POCUS cho việc đặt ống thông trung tâm. Phần trình bày khiến không thể xác định được chất lượng thực sự của bằng chứng và tầm quan trọng của lợi ích khi sử dụng POCUS.

6. Xung đột lợi ích có thể ảnh hưởng đến các khuyến nghị? Nếu có, họ có được quản lý không?

“Xung đột lợi ích tồn tại khi lợi ích trong quá khứ, hiện tại hoặc dự kiến tạo ra rủi ro đáng kể ảnh hưởng không phù hợp đến phán đoán, quyết định hoặc hành động của một cá nhân khi thực hiện một nghĩa vụ cụ thể” [31]. Xung đột lợi ích là phổ biến: một đánh giá hệ thống năm 2019 cho thấy 45% hướng dẫn có xung đột tài chính được báo cáo và 32% tác giả có xung đột tài chính không được tiết lộ [32]. Akl và cộng sự. (2022) đề xuất một khuôn khổ để phân loại lợi ích, có thể được phân loại thành lợi ích cá nhân (lợi ích tài chính trực tiếp, lợi ích thông qua địa vị nghề nghiệp, trí tuệ và cá nhân) hoặc liên quan đến liên kết với tổ chức (lợi ích tài chính trực tiếp cho tổ chức, lợi ích thông qua việc tăng cường các dịch vụ do tổ chức cung cấp, tổ chức và phi tài chính) [31].

Người đọc các hướng dẫn có thể bỏ qua tầm quan trọng của COI tài chính, nghề nghiệp và trí tuệ: thực sự, việc đánh giá liệu COI có ảnh hưởng đến độ tin cậy của một hướng dẫn hay không có thể là một thách thức. Tuy nhiên, đánh giá này đóng một vai trò quan trọng trong việc xác định độ tin cậy của một hướng dẫn.

Mặc dù chúng tôi và những người phê phán các hướng dẫn khác thường nhấn mạnh sự cần thiết phải xem xét xung đột, nhưng mức độ chúng thực sự ảnh hưởng đến các khuyến nghị vẫn chưa chắc chắn: Một đánh giá có hệ thống năm 2020 về các nghiên cứu đánh giá nguy cơ xung đột lợi ích tương đối liên quan đến các khuyến nghị có lợi trong hướng dẫn là 1,26 (khoảng tin cậy 95% 0,93–1,69) [33], khoảng tin cậy bao gồm xung đột lợi ích làm giảm khả năng đưa ra khuyến nghị có lợi. Bằng chứng ủng hộ xung đột lợi ích trí tuệ là vấn đề cũng còn hạn chế và phần lớn dựa trên việc xem xét các hướng dẫn sàng lọc ung thư vú cho thấy khuyến nghị sàng lọc định kỳ đã tăng lên với tỷ lệ chênh lệch là 6,05 (khoảng tin cậy 95% từ 0,57 đến vô cùng, $p=0,1$) với sự hiện diện của các bác sĩ X quang trong hướng dẫn và có liên quan đến số lượng ấn phẩm về ung thư vú gần đây của tác giả chính ($p=0,02$) [34].

Khả năng áp dụng

Sau khi giải quyết sáu câu hỏi và xác định rằng một hướng dẫn là đáng tin cậy, các bác sĩ lâm sàng vẫn cần đánh giá liệu các khuyến nghị đó có thể áp dụng được cho thực hành lâm sàng của họ hay không. Các khuyến nghị từ một hướng dẫn sẽ cụ thể cho một nhóm dân cư và bối cảnh. Các bác sĩ lâm sàng nên đánh giá mức độ mà bệnh nhân và bối cảnh của họ phù hợp với những khuyến nghị đó.

Hướng dẫn Lâm sàng về Đột quy của Úc và New Zealand [35] đã đưa ra một khuyến nghị mạnh mẽ rằng “đối với những bệnh nhân bị đột quy do thiếu máu cục bộ có

khả năng gây tàn tật trong vòng 4,5 giờ kể từ khi khởi phát và đáp ứng các tiêu chí đủ điều kiện cụ thể, nên thực hiện tiêu huyết khối qua đường tĩnh mạch càng sớm càng tốt sau đột quỵ khởi phát”. Các bác sĩ lâm sàng thường xuyên khám cho bệnh nhân trong khung thời gian dài hơn ngưỡng một chút (ví dụ: 5 giờ) sẽ phải suy nghĩ về ý nghĩa của các khuyến nghị đối với những bệnh nhân này.

Trong cùng một hướng dẫn, hội đồng khuyến nghị mạnh mẽ rằng “tất cả bệnh nhân đột quỵ nên được nhập viện và được điều trị tại đơn vị đột quỵ với một nhóm liên ngành” [35]. Khuyến nghị này có thể áp dụng cho bác sĩ lâm sàng làm việc tại bệnh viện cấp ba. Đối với một bác sĩ lâm sàng làm việc trong đơn vị chăm sóc cấp cứu ở khu vực nông thôn hoặc ở một quốc gia có thu nhập thấp, khó có thể có được một nhóm liên ngành.

Tóm lại, các bác sĩ lâm sàng phải đánh giá độ tin cậy của một hướng dẫn, hiểu bảng tóm tắt bằng chứng minh bạch mà các hướng dẫn đáng tin cậy sẽ đưa ra và đánh giá khả năng áp dụng các khuyến nghị đáng tin cậy cho bệnh nhân và môi trường của họ. Việc xem xét hoàn cảnh, giá trị và sở thích của bệnh nhân sẽ rất quan trọng đối với tất cả các khuyến nghị yếu hoặc có điều kiện.

Kết luận

Khi xem xét liệu có nên tuân theo một hướng dẫn cụ thể hay không, bác sĩ lâm sàng nên tự hỏi mình sáu câu hỏi - sự rõ ràng của khuyến nghị; xem xét tất cả các lựa chọn điều trị, chẩn đoán hoặc tiên lượng có sẵn; xem xét tất cả các kết quả quan trọng đối với bệnh nhân; khuyến nghị phải dựa trên đánh giá hệ thống cập nhật; sức mạnh của khuyến nghị phải phù hợp với độ chắc chắn của bằng chứng; và xung đột lợi ích. Cuối cùng, nếu một hướng dẫn được đánh giá là đáng tin cậy thì bác sĩ lâm sàng phải đánh giá liệu nó có thể áp dụng được cho bệnh nhân và bối cảnh lâm sàng hay không.

References

1. Haynes RB et al (1997) Transferring evidence from research into practice: 2. Getting the evidence straight. *ACP J Club* 126(1):A14–A16
2. Tikkinen KAO, Guyatt GH (2021) Evidence-based urology: introduction to our series of articles. *Eur Urol Focus* 7(6):1215–1216
3. Brouwers MC et al (2016) The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ* 352:i1152
4. Brouwers MC et al (2010) AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 182(18):E839–E842

5. Institute of Medicine Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice, G (2011) Clinical practice guidelines we can trust
6. Grilli R et al (2000) Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. *Lancet* 355(9198):103–106
7. Burgers JS et al (2003) Characteristics of high-quality guidelines: evaluation of 86 clinical guidelines developed in ten European countries and Canada. *Int J Technol Assess Health Care* 19(1):148–157
8. Alonso-Coello P et al (2010) The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. *Qual Saf Health Care* 19(6):e58
9. Armstrong JJ et al (2017) Improvement evident but still necessary in clinical practice guideline quality: a systematic review. *J Clin Epidemiol* 81:13–21
10. Hayward RS et al (1995) Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? The evidence-based medicine working group. *JAMA* 274(7):570–574
11. Guyatt GH et al (1999) Users' guides to the medical literature: XVI. How to use a treatment recommendation. Evidence-based medicine working group and the cochrane applicability methods working group. *JAMA* 281(19):1836–1843
12. Brignardello-Petersen R, Carrasco-Labra A, Guyatt GH (2021) How to interpret and use a clinical practice guideline or recommendation: users' guides to the medical literature. *JAMA* 326(15):1516–1523
13. Zeng L et al (2021) GRADE guidelines 32: GRADE offers guidance on choosing targets of GRADE certainty of evidence ratings. *J Clin Epidemiol* 137:163–175
14. Lamontagne F et al (2020) A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ* 370:m3379
15. Jin YH et al (2020) Chemoprophylaxis, diagnosis, treatments, and discharge management of COVID-19: an evidence-based clinical practice guideline (updated version). *Mil Med Res* 7(1):41
16. NICE, N.I.f.H.a.C.E (2016) Sepsis: recognition, diagnosis and early management. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng51?UNLID=6971201082022518185056>
17. Weiss SL et al (2020) Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med* 46(Suppl 1):10–67
18. Hellyer TP et al (2016) The intensive care society recommended bundle of interventions for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *J Intensive Care Soc* 17(3):238–243
19. Valles J et al (2017) Incidence of airway complications in patients using endotracheal tubes with continuous aspiration of subglottic secretions. *Ann Intensive Care* 7(1):109
20. Dellinger RP et al (2004) Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 32(3):858–873
21. Martí-Carvajal AJ, Solà I, Lathyris D, Cardona AF (2012) Human recombinant activated protein C for severe sepsis. *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD004388. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004388.pub5>. Accessed 26 Apr 2023
22. McDonagh TA et al (2021) 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 42(36):3599–3726
23. Nassif ME et al (2021) The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial. *Nat Med* 27(11):1954–1960

24. Solomon SD et al (2022) Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 387(12):1089–1098
25. Guyatt GH et al (2008) GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 336(7650):924–926
26. Carrasco-Labra A et al (2016) Improving GRADE evidence tables part 1: a randomized trial shows improved understanding of content in summary of findings tables with a new format. *J Clin Epidemiol* 74:7–18
27. Guyatt GH et al (2013) GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol* 66(2):158–172
28. Guyatt GH et al (2013) GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. *J Clin Epidemiol* 66(2):173–183
29. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee (2022) Therapeutics and COVID-19: living guideline. World Health Organization, Geneva World Health Organization©
30. Singh Y et al (2020) International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Crit Care* 24(1):65
31. Akl EA et al (2022) A framework is proposed for defining, categorizing, and assessing conflicts of interest in health research. *J Clin Epidemiol* 149:236–243
32. Tabatabavakili S et al (2021) Financial conflicts of interest in clinical practice guidelines: a systematic review. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 5(2):466–475
33. Nejstgaard CH et al (2020) Association between conflicts of interest and favourable recommendations in clinical guidelines, advisory committee reports, opinion pieces, and narrative reviews: systematic review. *BMJ* 371:m4234
34. Norris SL et al (2012) Author's specialty and conflicts of interest contribute to conflicting guidelines for screening mammography. *J Clin Epidemiol* 65(7):725–733
35. English C et al (2022) Living clinical guidelines for stroke: updates, challenges and opportunities. *Med J Aust* 216(10):510–514