

# Razina uvjerljivosti u zaključcima sustavnih preglednih članaka o neuropatskoj boli objavljenih u razdoblju 2015. - 2018. godine

---

**Dujmić, Andria**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:361735>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-30**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Andria Dujmić**

**Razina uvjerljivosti u zaključcima sustavnih preglednih članaka o neuropatskoj  
boli objavljenih u razdoblju 2015. – 2018. godine**

**Diplomski rad**

**Akademska godina: 2019./2020.**

**Mentorica:**

**prof. dr. sc. Livia Puljak, dr. med.**

**Split, srpanj 2020.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Andria Dujmić**

**Razina uvjerljivosti u zaključcima sustavnih preglednih članaka o neuropatskoj  
boli objavljenih u razdoblju 2015. -2018. godine**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2019./2020.**

**Mentorica:**

**prof. dr. sc. Livia Puljak, dr. med.**

**Split, srpanj 2020.**

|  |     |
|--|-----|
| 1. UVOD .....  | 1   |
| 1.1 Bol .....  | 2   |
| 1.1.1. Neuropatska bol .....                                 | 2   |
| 1.2 Hijerarhija dokaza .....                                 | 3   |
| 1.3 Razina uvjerljivosti zaključaka sustavnih pregleda ..... | 5   |
| 2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....                                   | 7   |
| 3. MATERIJAL I METODE .....                                  | 9   |
| 3.1 Kriteriji uključenja .....                               | 10  |
| 3.2 Kriteriji isključenja .....                              | 10  |
| 3.3 Izvori podataka .....                                    | 11  |
| 3.4 Glavni ulazni podatci .....                              | 11  |
| 3.5 Statistička analiza .....                                | 11  |
| 4. REZULTATI .....   | 12  |
| 5. RASPRAVA .....  | 87  |
| 6. ZAKLJUČCI .....   | 91  |
| 7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....                           | 93  |
| 8. SAŽETAK .....   | 100 |
| 9. SUMMARY .....   | 102 |
| 10. Dodatak 1. ....  | 104 |
| 11. ŽIVOTOPIS .....  | 108 |

## **Zahvala**

Zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Liviji Puljak na strpljenju i pomoći pri izradi diplomskog rada.

Hvala mojim prijateljima, mom Mariju i mojoj obitelji na potpori tijekom studiranja. Veliko hvala mojoj Svjetlani, a beskrajno hvala mojim roditeljima i sestri na bezuvjetnoj ljubavi.

## **1. UVOD**

## 1.1 Bol

Bol je, prema definiciji Međunarodnog udruženja za istraživanje boli, neugodno osjetilno i emocionalno iskustvo udruženo sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva, ili opisano u kontekstu takvog oštećenja [1]. Bol je univerzalno ljudsko iskustvo nužno za zaštitu organizma od oštećenja, fiziološki simptom koji upozorava na to da će nastati ili su nastali patofiziološki procesi koji mogu oštetiti organ, odnosno organizam [2].

Bol je subjektivna. Ne postoji fiziološki, slikovni ili laboratorijski test koji može prepoznati ili izmjeriti bol. Stoga se smatra da je bol ono što pacijent kaže da jest [3].

Akutna i kronična bol su različiti klinički entiteti. Akutnu bol izaziva specifična bolest ili ozljeda [4]. Pojavljuje se brzo, može biti jaka, ali traje relativno kratko. Obično traje kraće od 3 do 6 mjeseci [5]. Kronična bol može se opisati kao trajna ili ponavljajuća bol koja traje duže od uobičajenog tijeka akutne bolesti ili zacjeljivanja ozljeda, duže od 3 do 6 mjeseci, a koja nepovoljno utječe na blagostanje pojedinca [6].

S neurobiološke perspektive bol se može podijeliti u tri skupine. Nociceptivna bol služi kao zaštitni mehanizam te predstavlja osjećaj povezan s otkrivanjem potencijalno štetnih podražaja koji oštećuju tkivo. Upalna bol povezana je s oštećenjem tkiva i infiltracijom imunoloških stanica. Ona može promicati popravak uzrokujući preosjetljivost sve dok ne dođe do zarastanja. Patološka bol je bolesno stanje uzrokovano oštećenjem živčanog sustava (neuropatska) ili njegovom abnormalnom funkcijom (disfunkcionalna) [7].

### 1.1.1. Neuropatska bol

Neuropatska je bol neugodan osjetni i emocionalni doživljaj uzrokovan oštećenjem ili bolešću somatosenzornog dijela živčanog sustava [8]. Prema lokalizaciji oštećenja ili bolesti klasificira se kao centralna ili periferna [9]. Procjenjuje se da 7–10% opće populacije pati od neuropatske boli [10]. Bol se javlja spontano, osobito u mirovanju, a doživljava kao pečenje, žarenje, sijevasuća ili oštra ubodna bol. Remeti san, izaziva tjeskobu i potištenost te smanjuje kvalitetu života bolesnika [11].

Prema procjenama, 15-50% bolesnika s neuropatskom boli pate od alodinije i hiperalgezije. Alodinija je bol koja nastaje zbog podražaja koji obično ne izaziva bol, dok se hiperalgezijom smatra pretjerana reakcija na štetni podražaj [12]. Česti primjeri neuropatske boli jesu bolna dijabetička polineuropatija, postherpetička neuralgija, trigeminalna neuralgija,

radikalna bol, bol nakon moždanog udara, bol zbog ozljede leđne moždine te poslijeoperacijska bol [13].

Liječenje neuropatske boli može biti zahtjevno jer je terapija vrlo individualizirana i svaki je pacijent jedinstven [14]. Tri su skupine lijekova dobile snažne preporuke za primjenu kao terapija prvog reda: triciklički antidepresivi, posebno amitriptilin; inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRIs) kao što je duloksetin; i ligandi alfa-2-delta podjedinice kalcijevog kanala, gabapentin i pregabalin. Tramadol, slab opioid, preporučuje se u većini smjernica za drugolinijsko liječenje neuropatske boli. Lijekovi koji se preporučuju kao linija trećeg i četvrtog reda obično uključuju snažne opioide i antiepileptičke lijekove [14]. Topički lidokain lijek je izbora kod bolesnika s mehaničkom alodinijom [15].

## 1.2 Hijerarhija dokaza

U medicini postoji mnogo vrsta dokaza o sigurnosti i učinkovitosti terapija, međutim nisu svi jednako vrijedni niti im jednako vjerujemo [16]. Liječnici uvijek nastoje svoje odluke temeljiti na najboljim raspoloživim dokazima [17]. Zdravstveni radnici bi trebali integrirati osobnu kliničku stručnost s najboljim dostupnim kliničkim dokazima. Bez trenutno postojećih najboljih dokaza, praksa može brzo zastarjeti, na štetu pacijenata [18]. Medicina utemeljena na dokazima (engl. *evidence-based medicine*) je savjesna, kritična i razumna upotreba najboljih dokaza u donošenju odluka o skrbi o pojedinim pacijentima [19]. Hijerarhije dokaza važan su i utjecajan alat za ocjenu dokaza u medicini [20].

Prema svojoj dokaznoj snazi, počevši od najlošijeg prema najboljem, razine dokaza u medicini dijelimo na:

- Osobno mišljenje – preporuka autoriteta
- Laboratorijsko istraživanje
- Opservacijsko istraživanje na ljudima
- Randomizirano kontrolirano istraživanje
- Sustavni pregled.

Najpouzdanijim izvorom dokaza na piramidi svih vrsta dokaza smatra se sustavni pregled [16]. Sustavni pregledi sekundarna su istraživanja osmišljena na način da sintetiziraju podatke iz različitih studija i daju zaključke o učinkovitosti, djelotvornosti ili valjanosti terapije te na taj način pomažu stručnjacima da najbolje dokaze primjene prilikom skrbi o



pacijentu [21]. Svrha je sustavnog pregleda da na usko definirano istraživačko pitanje odgovori prikupljanjem i objedinjavanjem svih dokaza koji odgovaraju unaprijed određenim kriterijima [22].

Metodologija izrade sustavnog pregleda sastoji se od postavljanja hipoteze, odnosno jasno definiranog kliničkog pitanja, prikupljanja podataka na temelju unaprijed određenih kriterija uključenja i isključenja, analize podataka i donošenje zaključka [23]. Dobro izrađen sustavni pregled tako može ubrzati prijenos znanstveno utemeljenih spoznaja u kliničku praksu. S obzirom na to da postoji mnogo istraživanja različite kvalitete, autori sustavnih pregleda osim što daju detaljan sažetak svih dostupnih primarnih istraživanja, procjenjuju kvalitetu postojećih istraživanja. Na temelju rezultata nekog sustavnog pregleda može se procijeniti jesu li dokazi o nekom području dostatni ili su potrebna daljnja istraživanja. Kao temelj liječenja u medicini utemeljenoj na dokazima smatraju se visokokvalitetni sustavni pregledi randomiziranih kontroliranih pokusa [24].

Osobito kvalitetnima smatraju se Cochraneovi sustavni pregledi. Cochrane je međunarodna neprofitna organizacija koja se bavi izradom i diseminacijom visoko-kvalitetnih sustavnih pregleda. Svi sustavni pregledi koji se objavljuju u sklopu Cochranea izrađuju se po strogo određenoj metodologiji i objavljuju se u Cochraneovoj knjižnici (engl. *Cochrane Library*) [25]. Hrvatski Cochrane osnovan je u Splitu 2008. godine [26].

Randomizirano kontrolirano istraživanje je pokus koji ima za cilj smanjiti izvore pristranosti prilikom ispitivanja učinkovitosti intervencija. Objektivnost se postiže randomizacijom, odnosno nasumičnim razvrstavanjem ispitanika u pokusne skupine metodom slučajnog odabira. Kada postoji kontrolna skupina, pokus je kontroliran. Kontrolna skupina može primiti placebo (tvar ili postupak neutralnog djelovanja) ili neku vrstu aktivne terapije, ili ništa. Da bi se zadržala objektivnost istraživanja idealno bi bilo uspoređivati slične ispitanike, odnosno najbolje bi bilo da se skupine razlikuju jedino po intervenciji koju primaju. Prilikom razvrstavanja potrebno je prikriti način razvrstavanja (engl. *allocation concealment*) kako se ne bi moglo utjecati u koju će skupinu koji ispitanik pripasti. U svrhu eliminiranja pristranosti potrebno je provesti zasljepljivanje (engl. *blinding; masking*) tako da ni ispitanici, ni istraživači, kao ni osobe koje analiziraju podatke ne znaju kojoj skupini pripada koji ispitanik [16, 27].

Istraživanja u kojima promatramo ispitanike nazivaju se opažajna ili opservacijska istraživanja. Opservacijsko istraživanje je potpuno suprotno od kliničkog pokusa kao što je randomizirano kontrolirano istraživanje jer se promatraju ciljane skupine ljudi, a da se pri tom

ne provode nikakve intervencije i ne razvrstavaju osobe u terapijske i kontrolne skupine. Koriste se za stvaranje hipoteza koje će se provjeriti u kliničkim pokusima, za dobivanje informacija o korištenju lijekova te za prikupljanje naznaka o mogućim koristima i rizicima nekog postupka [16].

Za dokazivanje brojnih hipoteza i proučavanje mehanizama nužno je provesti laboratorijsko istraživanje na molekulama, stanicama i različitim vrstama organizama. Međutim, kad su u pitanju dokazi koji se mogu koristiti u kliničkoj praksi, nikakvi podatci dobiveni u laboratoriju ne mogu zamijeniti klinički pokus u kojem se na propisan način ispituje učinkovitost i sigurnost terapija na ljudima [16].

Najniže mjesto na hijerarhijskoj ljestvici dokaza zauzima osobno mišljenje, odnosno preporuka autoriteta čije se izjave najčešće temelje na „bogatim iskustvima“ ili „brojnim zadovoljnim pacijentima“. Riječ je o subjektivnom mišljenju neke osobe koja može, ali ne mora nužno imati medicinsko obrazovanje, a znanost se ne smije temeljiti na nečijem osobnom mišljenju nego se iskustva obrazovanih stručnjaka moraju kombinirati s najboljim dostupnim znanstvenim dokazima [16].

### **1.3 Razina uvjerenosti zaključaka sustavnih pregleda**

Sustavni pregledi pretražuju, ocjenjuju i uspoređuju sve relevantne empirijske dokaze kako bi se dobila potpuna interpretacija rezultata istraživanja. Nude jasan i sveobuhvatan pregled dostupnih dokaza o određenoj temi. Osim toga, sustavni pregledi pomažu u prepoznavanju nedostataka dokaza u određenom području [28]. Medicina zahtijeva vrlo dobro i suvremeno kliničko znanje pomoću kojeg se kliničari mogu izboriti s različitim izazovima. Međutim, liječnik ne može ovisiti o rezultatu jednog ispitivanja za donošenje odluka u kliničkoj praksi. Rješenje ove dileme su sustavni pregledi koji daju precizan sažetak teme [29]. Nekoliko istraživačkih grupa analiziralo je razinu uvjerenosti zaključaka Cochraneovih sustavnih pregleda. Područja istraživanja obuhvaćala su pedijatrijsku gastroenterologiju [30], neonatalne teme [31], prehranu [32], ginekološke karcinome [33] i palijativnu skrb kod karcinoma [34]. Istraživanja sustavnih pregleda iz određenog područja koja obuhvaćaju i Cochraneove i ostale sustavne preglede, vrlo su rijetka.

S obzirom da neuropatska bol vrlo skromno reagira na postojeće intervencije za liječenje boli, važno je istraživati nove modalitete u liječenju neuropatske boli te provoditi sustavne preglede o intervencijama u liječenju neuropatske boli. Sustavni pregledi o

intervencijama za neuropatsku bol mogu imati uvjerljive ili neuvjerljive zaključke za djelotvornost i/ili sigurnost. Ukoliko sustavni pregled nema uvjerljive zaključke, autori bi trebali jasno navesti razloge neuvjerljivosti.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj istraživanja bio je analizirati učestalost uvjerljivosti zaključaka sustavnih pregleda randomiziranih kontroliranih pokusa o intervencijama za liječenje neuropatske boli objavljenih u razdoblju 2015.-2018. godine te razloge nedostatka uvjerljivosti.

Hipoteze istraživanja su:

1. Većina sustavnih pregleda o neuropatskoj boli objavljenih u istraživanom razdoblju nema uvjerljive zaključke o djelotvornosti i sigurnosti.
2. Neuvjerljivi zaključci češće se odnose na sigurnost nego na djelotvornost.
3. Najčešći razlog neuvjerljivosti zaključaka sustavnih pregleda o neuropatskoj boli je niska metodološka kvaliteta provedenih kliničkih pokusa.
4. Većina zaključaka iz sažetka sustavnog pregleda podudara se sa zaključcima na kraju rasprave sustavnog pregleda.
5. Nema razlike u učestalosti uvjerljivosti zaključaka između sustavnih pregleda provedenih prema Cochrane metodologiji i ostalih sustavnih pregleda.

### **3. MATERIJAL I METODE**

Uzorak je dobiven pretraživanjem elektroničkih baza podataka, a predstavlja skup sustavnih pregleda randomiziranih kontroliranih pokusa čiji su ispitanici liječeni zbog neuropatske boli.

### **3.1 Kriteriji uključenja**

Analizirani su svi sustavni pregledi randomiziranih kontroliranih pokusa, sa i bez meta-analize, koji su istraživali djelotvornost i sigurnost intervencija za liječenje akutne i kronične neuropatske boli u razdoblju od ožujka 2015. do srpnja 2018. godine, a koji su naslovu ili sažetku opisani kao “meta-analiza” ili “sustavni pregled” ili koji navode da je pretraživana barem jedna biomedicinska bibliografska baza podataka.

Sustavni pregledi uključeni su bez obzira na to je li neuropatska bol bila akutna ili kronična, jezik publikacije i dob sudionika. U slučaju obnovljenog sustavnog pregleda, analizirano je samo najnovije izdanje.

Ukoliko je neuropatska bol bila udružena s nociceptivnom komponentom (npr. neuropatska bol udružena s malignom bolešću), sustavni pregled je analiziran samo ako je ishod povezan s neuropatskom boli. Uključene su sve intervencije za liječenje neuropatske boli te sve korištene mjere ishoda u intervencijskim istraživanjima.

### **3.2 Kriteriji isključenja**

Isključeni su svi sustavni pregledi sa i bez meta-analize koji su objavljeni isključivo kao sažetci, koji ne uključuju randomizirane kontrolirane studije, sustavni pregledi o dijagnostičkoj točnosti, prognozi, prevenciji, epidemiologiji ili ekonomskoj isplativosti intervencija za liječenje neuropatske boli te smjernice.

Isključeni su sustavni pregledi sa i bez meta-analize koji su uz neuropatsku bol uključivali i stanja koja nisu neuropatska bol. Bol u bolesnika oboljelih od zloćudnih bolesti, bol udružena s multiplom sklerozom te bol u ramenu nakon preboljenog moždanog udara nisu uključeni, osim ako je točno određeno postojanje komponente neuropatske boli.

Stanja kao što su lumbalna bol bez radikularne boli, fibromialgija, regionalni bolni sindrom tipa 1, atipična bol u licu i sl. nisu uključeni jer ne zadovoljavaju kriterije za neuropatsku bol prema definiciji Posebne radne skupine o neuropatskoj boli. U određivanju kriterija uključenja i isključena indikacija koje predstavljaju neuropatsku bol korišteni su kriteriji Međunarodnog udruženja za istraživanje boli (engl. *International Association for the Study of Pain*, IASP).

### **3.3 Izvori podataka**

Kako bi se pronašli svi sustavni pregledi i meta-analize randomiziranih kontroliranih studija o neuropatskoj boli, definirana je sveobuhvatna strategija pretraživanja. Pretražene su elektroničke baze podataka PsycINFO (engl. Psychological Information Database), MEDLINE (engl. Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), CINAHL (engl. Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), Cochraneova baza sustavnih pregleda (engl. Cochrane Database of Systematic Reviews, CDSR), DARE (engl. Database of Abstracts of Reviews of Effects), bez postavljanja jezičnog ograničenja. Pretraživanje se vršilo kombiniranjem ključnih riječi za neuropatsku bol i sustavni pregled/meta-analizu (Dodatak 1.). Kako bi se omogućila sveobuhvatnost pretrage te kako se ne bi propustili analizirati sustavni pregledi koji su istraživali neuropatsku bol zajedno s drugim ishodom, u pretraživanju su korištene specifične ključne riječi za neuropatsku bol.

### **3.4 Glavni ulazni podatci**

Iz uključenih sustavnih pregleda prikupljeni su sljedeći podatci: broj uključenih randomiziranih kontroliranih pokusa, uvjerljivost zaključka (uvjerljiv ili neuvjerljiv – odnosno je li potrebno još istraživanja), ukupan broj ispitanika i istraživani ishodi koji su prikazani u rezultatima. Za svaki sustavni pregled analizirano je jesu li zaključci uvjerljivi ili ne. Ako su uvjerljivi, to znači da su autori sustavnog pregleda naveli da je jedna intervencija bolja od druge ili je jedna intervencija slična drugoj po pitanju djelotvornosti i sigurnosti. Ukoliko nisu uvjerljivi, zaključuje se da je potrebno još istraživanja. Ako su podatci bili neuvjerljivi, analiziran je razlog koji su autori sustavnog pregleda naveli kao obrazloženje za neuvjerljivost podataka (primjerice, kvaliteta uključenih pokusa nije prikladna ili nema dovoljno podataka iz ispitivanja, premalen broj ispitanika, itd.). Uspoređena je podudarnost zaključaka iz znanstvenog sažetka i zaključci koji se nalaze na kraju rasprave u sustavnom pregledu. Svi dobiveni rezultati su uspoređeni između Cochraneovih i ne-Cochraneovih sustavnih pregleda.

### **3.5 Statistička analiza**

Podatci su uneseni u računalnu tablicu, a rezultati su prikazani opisnom statistikom, kao frekvencije i postotci. Statistička analiza provedena je korištenjem računalnog programa Microsoft Excel (Microsoft Inc., Redmond, WA, SAD).



#### **4. REZULTATI**

Pretraživanjem elektroničkih baza podataka nađeno je 1412 zapisa, od kojih je 1286 isključeno nakon faze probira naslova i sažetaka, a 126 cjelovitih tekstova ostavljeno je za drugu fazu probira. Nakon isključivanja 48 sustavnih pregleda koji nisu odgovarali kriterijima uključenja, u istraživanje je uključeno 78 sustavnih pregleda (Tablica 1). Četiri sustavna pregleda; Wiffen PJ, 2015 [35], Wiffen PJ, 2016 [36], Warendorf J, 2017 [37], Johnson MI, 2015 [38] nisu uključila niti jedan randomizirani kontrolirani pokus („prazni“ sustavni pregledi).

Analizom 74 sustavna pregleda s uključenim randomiziranim kontroliranim pokusima, nađeno je 18 (24%) sustavnih pregleda s uvjerljivim zaključcima. Autori preostalih 56 (76%) sustavnih pregleda zaključili su da rezultati nisu uvjerljivi za djelotvornost i/ili sigurnost. Od toga je u 28 sustavnih pregleda (50%) zaključeno da podatci za djelotvornost i sigurnost nisu uvjerljivi, a za 24 (43%) sustavna pregleda je pokazano da podatci za djelotvornost nisu uvjerljivi, dok za sigurnost nije bilo zaključka. Uvjerljive zaključke za djelotvornost, a neuvjerljive za sigurnost imala su 3 (5%) sustavna pregleda. Jedan sustavni pregled pokazao je neuvjerljive podatke za djelotvornost, a uvjerljive za sigurnost. U tablicama 2-57 prikazani su svi sustavni pregledi s neuvjerljivim zaključcima, kao i razlozi njihove neuvjerljivosti.

Medijan broja uključenih kliničkih pokusa u 56 sustavnih pregleda koji su pokazali neuvjerljive rezultate bio je 7,5 (raspon 1-229). Medijan ispitanika koji su sudjelovali u istraživanjima 56 sustavnih pregleda s neuvjerljivim zaključcima je bio 586,5 (raspon 40-16 721). U Cochraneovim sustavnim pregledima medijan broja uključenih pokusa bio je 6 (raspon 1-22), a medijan ispitanika 438 (raspon 40-4807). U ne-Cochraneovim sustavnim pregledima medijan ispitanika je bio 701 (raspon: 58-16 721), a medijan uključenih pokusa je bio 8 (2-229). Medijan broja uključenih kliničkih pokusa u 18 sustavnih pregleda sa uvjerljivim zaključcima iznosio je 10,5 (raspon 5-59), a medijan ispitanika uključenih u kliničke pokuse bio je 1111 (raspon 142-5919).

Najčešći razlozi neuvjerljivosti su:

- Mali broj randomiziranih kontroliranih pokusa
- Niska kvaliteta dokaza
- Mali broj ispitanika
- Heterogenost istraživanja (različite intervencije, ispitanici, duljine trajanja liječenja, itd.)
- Visok rizik pristranosti

U tablici 58. prikazani su razlozi neuvjerljivosti i učestalost njihovog ponavljanja.

Usporedbom zaključaka autora sustavnih pregleda navedenih u sažetku sustavnog pregleda sa zaključcima na kraju rasprave sustavnog pregleda, nađena su 2 (2,6%) sustavna pregleda s nepodudarnim zaključcima za djelotvornost; Wang S-L, 2017 [39] i Zheng C, 2015 [40]. Ti sustavni pregledi bili su ne-Cochraneovi i u oba je zaključak o djelotvornosti bio uvjerljiv u sažetku, a neuvjerljiv u zaključku na kraju rasprave (Tablica 1).

Nadalje je uspoređena učestalost uvjerljivih zaključaka sustavnih pregleda provedenih prema Cochraneovoj metodologiji i ostalih sustavnih pregleda. Od ukupno 24 Cochraneova sustavna pregleda s uključenim randomiziranim pokusima, njih 22 (92%) imalo je neuvjerljive zaključke za djelotvornost i/ili sigurnost. Sustavni pregledi koji su objavljeni izvan Cochranea imali su 34 od 50 (68%) neuvjerljivih zaključaka za djelotvornost i/ili sigurnost.

Tablica 1. Sustavni pregledi iz područja neuropatske boli objavljeni u razdoblju 2015.-2018. godine

| Red ni broj | Prvi autor i godina objave | Vrsta neuropatske boli     | Istraživana intervencija   | Uvjerljivost zaključka sažetka o djelotvornosti | Uvjerljivost zaključka sažetka o sigurnosti | Uvjerljivost zaključka sustavnog pregleda o djelotvornosti | Uvjerljivost zaključka sustavnog pregleda o sigurnosti |
|-------------|----------------------------|----------------------------|--|---|---|--|--|
| 1.          | Alviar MJM, 2016 [41]      | Fantomska bol udova        | Farmakološka intervencija: botulinum toksin-A; opioidi (morfij); Antagonisti receptora NMDA (memantin, deksstrometorfan, ketamin, ketamin + kalcitonin); Antikonvulzivi (gabapentin); antidepresivi( amitriptilin) | Neuvjerljiva                                    | Neuvjerljiva                                | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva   |
| 2.          | Andreae MH, 2015 [42]      | Kronična bolna neuropatija | Udisanje kanabisa  | Neuvjerljiva                                    | Neuvjerljiva                                | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva   |
| 3.          | Batsford S, 2017 [43]      | Fantomska bol udova        | Nefarmakološka konzervativna terapija: oblaganje udova elektromagnetskom zaštitom, program postupnih motoričkih prikaza; Zrcalna terapija, hipnoza   | Neuvjerljiva                                    | Neuvjerljiva                                | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva   |
| 4.          | Bekhet AH, 2017 [44]       | Sindrom karpalnog tunela   | Laserska terapija niskog intenziteta   | Neuvjerljiva                                    | Nema zaključka                              | Neuvjerljiva   | Nema zaključka   |

|    |                       |  |  |              |                |              |                |
|----|-----------------------|--|--|--------------|----------------|--------------|----------------|
|    |                       |  | (LLLT)   |              |                |              |                |
| 5. | Bhatia A, 2015 [45]   | Periferna neuropatska bol povezana s traumom i kompresijom   | Perineuralni steroidi: metilprednizolon, triamcinolon  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 6. | Bhatia A, 2016 [46]   | Lumbosakralna radikularna bol zbog hernijacije intervertebralnog diska   | Transforaminalne epiduralne injekcije steroida: metilprednizolon, triamcinolon, betametazon + lokalni anestetik (lidokain, bupivakain)   | Uvjerljiva   | Neuvjerljiva   | Uvjerljiva   | Neuvjerljiva   |
| 7. | Brookes ME, 2017 [47] | Različita neuropatska stanja boli: AIDS refraktorska bol, kronična nemaligna i jaka kronična bol (ne spominje se etiologija) | Monoterapija zikonotidom   | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 8. | Burger M, 2017 [48]   | Sindrom karpalnog tunela   | Laserska terapija niskog intenziteta (LLLT)  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 9. | Cakici N, 2016 [49]   | Dijabetička periferna neuropatija  | Sve vrste liječenja: $\alpha$ -lipoična kiselina, botulinum toksin-A, monokromatska infracrvena energija, oksikodon s kontroliranim oslobađanjem, gabapentin enakarbil, neurotrofni peptid ORG 2766; klonidin gel; magnetni ulošci za stopala; transkutana | Uvjerljiva   | Nema zaključka | Uvjerljiva   | Nema zaključka |

|     |                        |                             |   |   |  |   |  |
|-----|------------------------|-----------------------------|---|---|--|---|--|
|     |                        |                             | električna stimulacija živca, Lipo-PGE, EMLA krema i ISDN topički sprej, Refleksologija stopala; 300 mg ARI Ponalrestat ICI 128436; gabapentin enakarbil 2400 mg i pregabalin; QR-333 topikalno; mikronutrijenti; neurotrofni peptid ORG 2766; stimulacija fotona 870 nm; kirurška dekompresija |   |  |   |  |
| 10. | Caliandro P, 2016 [50] | Ulnarna neuropatija u laktu | Konzervativno (pružanje informacija i vježbe klizanja živca, pružanje informacija i noćna udlaga, ubrizgavanje kortikosteroida) i kirurško liječenje: (jednostavna dekompresija, medijalna epikondilektomija, submuskularna transpozicija, endoskopska dekompresija)                            | Neuvjerljiva za najbolje liječenje, uvjerljiva za jednostavno dekompresiju nasuprot dekompresiji s transpozicijom | Uvjerljiva za dekompresiju u s transpozicijom nasuprot jednostavnoj dekompresiji i endoskopskom postupku | Neuvjerljiva za najbolje liječenje, uvjerljiva za jednostavnu dekompresiju nasuprot dekompresiji s transpozicijom | Uvjerljiva za dekompresiju s transpozicijom nasuprot jednostavnoj dekompresiji i endoskopskom postupku |
| 11. | Chan YC, 2017 [51]     | Dijabetička amiotrofija     | Imunoterapija: metilprednizolon   | Neuvjerljiva  | Nema zaključka   | Neuvjerljiva  | Nema zaključka   |

|     |                       |   |   |              |                |              |                |
|-----|-----------------------|---|---|--------------|----------------|--------------|----------------|
| 12. | Chen BL,<br>2018 [52] | Radikularna bol zbog hernijacije lumbalnog diska          | Kirurško liječenje: ablacija ozonom, discektomija, laminektomija, minimalno invazivna operacija, kemonukleoliza, perkutana dekompresija diska, dekompresija diska plazmom, nukleoplastika | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 13. | Chen PC,<br>2015 [53] | Sindrom karpalnog tunela                                  | Lokalne injekcije kortikosteroida: ultrazvučno vođena injekcija - pristup u ravnini (Ulnar-I), izvan ravnine (Ulnar-O); proksimalna injekcija (PI); distalna injekcija (DI)               | Uvjerljiva   | Nema zaključka | Uvjerljiva   | Nema zaključka |
| 14. | Chou R,<br>2015 [54]  | Radikularna bol u donjem dijelu leđa ili spinalna stenoza | Epiduralne injekcije kortikosteroida i lokalnog anestetika: transforaminalni, interlaminarni, kaudalni pristup  | Uvjerljiva   | Nema zaključka | Uvjerljiva   | Nema zaključka |
| 15. | Chu SH,<br>2014 [55]  | Kemoterapijom inducirana periferna neuropatija            | Triciklički antidepresivi (amitriptilin i nortriptilin); SNRI - inhibitor ponovne pohrane serotonina-norepinefrina  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |

|     |                        |  |   |              |                |              |                |
|-----|------------------------|--|---|--------------|----------------|--------------|----------------|
|     |                        |  | (venlafaksin, duloksetin); antikonvulzivi (gabapentin, karbamazepin, okskarbazepin, lamotrigin) |              |                |              |                |
| 16. | Cooper TE, 2017 [56]   | Bolna dijabetička neuropatija  | Morfij u bilo kojoj dozi, na bilo koji način  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 17. | Derry S, 2015 c [57]   | Radikalna bol u donjem dijelu leđa   | Milnacipran u bilo kojoj dozi, na bilo koji način   | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 18. | Derry S, 2016 [58]     | Postherpetička neuralgija, složeni regionalni bolni sindrom, kronična postoperativna bol   | Fentanil u bilo kojoj dozi, na bilo koji način  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 19. | Derry S, 2017 [59]     | Postherpetična neuralgija, bolna HIV-neuropatija, periferna dijabetička neuropatija  | Topikalni kapsaicin (8%)  | Uvjerljiva   | Nema zaključka | Uvjerljiva   | Neuvjerljiva   |
| 20. | Duehmke RM, 2017 [60]  | Neuropatska bol povezana s malignom bolešću ili njenim liječenjem, postherpetična neuralgija, periferna dijabetička neuropatija, | Tramadol u bilo kojoj dozi, na bilo koji način  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 21. | Eccleston C, 2015 [61] | Bol zbog ozljede leđne moždine, sindrom pečenja u ustima   | Standardno kognitivno bihevioralno liječenja, tjedna grupna psihoterapija                       | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 22. | Enthoven WT, 2016 [62] | Križobolja   | Bilo koja vrsta NSAID-a   | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 23. | Fernandez              | Radikalna bol zbog   | Kirurška  | Neuvjerljiva | Nema           | Neuvjerljiva | Nema           |



|     |                                  |   |   |   |  |   |   |
|-----|----------------------------------|---|---|---|--|---|---|
|     | M, 2015<br>[63]                  | hernijacije lumbalnog diska,<br>spondilolisteza, lumbalna<br>spinalna stenoza   | intervencija:<br>mikrodiscektomija,<br>otvorena<br>discektomija,<br>perkutana<br>dekompresija diska,<br>fluoroskopski vođena<br>perkutana<br>dekompresija diska,<br>dekompresivna<br>laminektomija,<br>posteriorno-lateralna<br>fuzija, djelomična ili<br>potpuna<br>laminektomija,<br>medijalna<br>facetektomija,<br>discektomija,<br>uklanjanje osteofita,<br>hipertrofično<br>uklanjanje ili fuzija. |   | zaključka  |   | zaključka   |
| 24. | Fernandez<br>M, 2015 (1)<br>[64] | Lumbosakralna radikularna<br>bol  | Strukturirana vježba  | Uvjerljiva  | Nema<br>zaključka  | Uvjerljiva  | Nema<br>zaključka   |
| 25. | Finnerup<br>NB, 2015<br>[65]     | 55% sudionika s<br>dijabetičnom bolnom<br>polineuropatijom ili<br>postherpetičkom neuralgijom<br>i drugim neuropatskim<br>bolnim stanjima | TCA i SNRI<br>antidepresivi:<br>amitriptilin,<br>duloksetin,<br>venlafaksin;<br>Antiepileptici:<br>pregabalin,<br>gabapentin,<br>gabapentin ER /<br>enacarbil, topiramet,<br>zonisamid i  | Uvjerljivo za<br>TCA, SNRI,<br>pregabalin,<br>gabapentin i<br>gabapentin ER<br>/ enacarbil,<br>lidokainski<br>flaster,<br>kapsaicinski<br>flaster i<br>tramadol, jake | Uvjerljivo za<br>lidokainski<br>flaster,<br>opioide i<br>TCA | Uvjerljivo za<br>TCA,<br>pregabalin,<br>gabapentin i<br>lidokainski<br>flaster,<br>gabapentin<br>ER /<br>enacarbil,<br>duloksetin i<br>venlafaksin, | Uvjerljivo za<br>lidokainski<br>flaster, jake<br>opioide,<br>kapsaicinski<br>flaster i<br>kanabinoide |

|     |                         |  |  |  |                |   |                |
|-----|-------------------------|--|--|--|----------------|---|----------------|
|     |                         |  | okskarbazepin / karbamazepin;<br>Opioidi: tramadol, tapentadol, oksikodon, morfij;<br>Oromukozni kanabinoidi: sativex;<br>Lokalni lidokain;<br>Flasteri s visokom koncentracijom kapsaicina; Botulin toksin tip A; SSRI antidepressivi;<br>kapsaicin krema; NMDA antagonisti;<br>$\Delta$ -9-tetrahidrokanabinol;<br>meksiletin;<br>kombinirana terapija | opioide (posebno oksikodon i morfij) i BTX-A.<br>Neuvjerljivo za kanabinoide, tapentadol, kombinacije lijekova i nekoliko drugih antiepileptika, antidepressive i topikalne lijekove |                | jake opioide, kapsaicinski flaster<br>Neuvjerljivo za kanabinoide |                |
| 26. | Gallagher HC, 2015 [66] | Bolna dijabetička neuropatija, postherpetična neuralgija, neuropatska bol poslije ozljede leđne moždine, neuropatska bol povezana s malignom bolešću, neuropatija povezana s HIV-om , bol poslije moždanog udara | Venlafaksin u bilo kojoj dozi, na bilo koji način  | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva  | Nema zaključka |
| 27. | Gao F, 2016 [67]        | Bol poslije ozljede leđne moždine  | Ponavljajuća transkranijalna magnetska stimulacija   | Neuvjerljiva   | Nema zaključka | Neuvjerljiva  | Nema zaključka |
| 28. | Gaskell H, 2016 [68]    | Bolna dijabetička neuropatija, postherpetična neuralgija   | Oksikodon u bilo kojoj dozi, na bilo koji način  | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     | Uvjerljiva  | Uvjerljiva     |

|     |                      |   |  |  |                |  |                |
|-----|----------------------|---|--|--|----------------|--|----------------|
| 29. | Gibson W, 2017 [69]  | Bol poslije ozljede leđne moždine, postherpetična neuralgija, sindrom karpalnog tunela, dijabetička periferna neuropatija, križobolja, fantomska bol u udovima, cervikalna radikulopatija | TENS   | Neuvjerljiva   | Nema zaključka | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva   |
| 30. | Grider JS, 2016 [70] | Kronična bol u kralježnici: sindrom neuspješnog operacijskog liječenja kralježnice (FBSS)   | Postavljanje stimulatora leđne moždine (cervikalno, torakalno ili lumbalno); tradicionalna stimulacija ili visokofrekventna stimulacija                            | Uvjerljiva   | Nema zaključka | Uvjerljiva   | Nema zaključka |
| 31. | Guan J, 2016 [71]    | Neuropatska bol povezana s malignom bolešću   | Antikonvulzivi: gabapentin, lamotrigin, levetiracetam; antidepresivi: amitriptilin, duloksetin   | Uvjerljiva<br>Neuvjerljiva za specifične adjuvanse u kombiniranoj farmakoterapiji              | Nema zaključka | Uvjerljiva<br>Neuvjerljiva za specifične adjuvanse u kombiniranoj farmakoterapiji              | Nema zaključka |
| 32. | Guo JR, 2017 [72]    | Lumbosakralna radikularna bol   | Različiti lijekovi: infliksimab, adalimumab, kortikosteroid, etanerecept, metilprednizolon, glukokortikoid, prednizon, metilprednizolon + bupivakain, butorfanol + | Uvjerljivo za intravenski i subkutani anti-TNF- $\alpha$ ,<br>Uvjerljivo za epiduralni steroid | Nema zaključka | Uvjerljivo za intravenski i subkutani anti-TNF- $\alpha$ ,<br>Uvjerljivo za epiduralni steroid | Nema zaključka |

|     |                             |  |  |   |                   |   |                   |
|-----|-----------------------------|--|--|---|-------------------|---|-------------------|
|     |                             |  | metilprednizolon,<br>piroksikam,<br>bupivakain, lidokain<br>+ betametazon,<br>ksilokain +<br>betameton, lidokain<br>+ steroid,<br>metilprednizolon +<br>deksametazon,<br>NSAID-i, lidokain |   |                   |   |                   |
| 33. | Hossain<br>SM, 2016<br>[73] | Bolna dijabetička neuropatija  | Duloksetin   | Uvjerljiva za<br>placebo<br>Neuvjerljiva<br>za pregabalin i<br>amitriprilin | Neuvjerljiva      | Uvjerljiva za<br>placebo<br>Neuvjerljiva<br>za pregabalin<br>i amitriprilin | Neuvjerljiva      |
| 34. | Hu K, 2016<br>[74]          | Bilateralni sindrom<br>karpalnog tunela  | Endoskopsko<br>oslobađanje<br>karpalnog tunela   | Uvjerljiva  | Uvjerljiva        | Uvjerljiva  | Uvjerljiva        |
| 35. | Ji M, 2015<br>[75]          | Lumbosakralna radikularna<br>bol   | Akupunktura  | Neuvjerljiva  | Nema<br>zaključka | Neuvjerljiva  | Nema<br>zaključka |
| 36. | Jiang DQ,<br>2015 [76]      | Dijabetička periferna<br>neuropatija   | Lipoična kiselina,<br>prostaglandin E1 i<br>metilkobalamin (L +<br>P + M)  | Neuvjerljiva  | Neuvjerljiva      | Neuvjerljiva  | Neuvjerljiva      |
| 37. | Jiang DQ,<br>2016 [77]      | Dijabetička periferna<br>neuropatija   | Kombinacija<br>prostaglandina E1 i<br>lipoične kiseline  | Neuvjerljiva  | Neuvjerljiva      | Neuvjerljiva  | Neuvjerljiva      |
| 38. | Johnson MI,<br>2015 [38]    | Fantomska bol nakon<br>amputacije kod odraslih   | TENS   | Neuvjerljiva  | Nema<br>zaključka | Neuvjerljiva  | Nema<br>zaključka |
| 39. | Ju ZY, 2017<br>[78]         | Periferna neuropatska bol:<br>dijabetička periferna<br>neuropatija, kemoterapijom<br>inducirana periferna<br>neuropatija | Ručna akupunktura  | Neuvjerljiva  | Nema<br>zaključka | Neuvjerljiva  | Neuvjerljiva      |
| 40. | Lakhan SE,                  | Bolna dijabetička neuropatija  | Botulinum toksin-A   | Neuvjerljiva  | Nema              | Neuvjerljiva  | Nema              |

|     | 2015 [79]                 |  |  |              | zaključka      |              | zaključka      |
|-----|---------------------------|--|--|--------------|----------------|--------------|----------------|
| 41. | Li S, 2015 [80]           | Periferna neuropatska bol  | acetil-L-karnitin  | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 42. | Li ZJ, 2016 [81]          | Sindrom karpalnog tunela   | Laserska terapija niskog intenziteta (LLLT)  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 43. | Manchikant i L, 2016 [82] | Lumbalna i spinalna stenoza  | Epiduralne injekcije kortikosteroida (otopina natrijevog klorida ili bupivakaina) ili epiduralne injekcije kortikosteroida + lokalnog anestetika | Uvjerljiva   | Nema zaključka | Uvjerljiva   | Nema zaključka |
| 44. | Mc Nicol ED, 2017 [83]    | Postherpetična neuralgija i razni neuropatski bolni sindromi   | Metadon u bilo kojoj dozi, na bilo koji način  | Neuvjerljiva | Neuvjeljiva    | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 45. | Mehta S, 2015 [84]        | Neuropatska bol poslije ozljede leđne moždine  | Antidepresivi: amitriptilin, trazadon, duloksetin  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 46. | Meng H, 2017 [85]         | Centralna neuropatska bol zbog: multiple skleroze, avulzijske ozljede brahijalnog pleksusa; periferna neuropatska bol: dijabetička neuropatija, višestruka etiologija periferne neuropatske boli | Selektivni kanabinoidi (dronabinol, nabilon, nabiksimol)   | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 47. | Moore RA, 2015 a [86]     | Križobolja s neuropatskom komponentom i postherpetična neuralgija  | NSAID-a u bilo kojoj dozi, oralno  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 48. | Moore RA, 2015 b [87]     | Bolna dijabetička neuropatija, postherpetična neuralgija, ozljeda leđne moždine, bol povezana s  | Amitriptilin u bilo kojoj dozi, na bilo koji drugi način, osim topikalnog  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |

|     |                     |   |   |              |                |              |   |
|-----|---------------------|---|---|--------------|----------------|--------------|---|
|     |                     | malignom bolešću, bolna neuropatija povezana s HIV-om, bol poslije moždanog udara |   |              |                |              |   |
| 49. | Morra ME, 2016 [88] | Trigeminalna neuralgija   | Botulinum toksin-A  | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva | Nema zaključka  |
| 50. | Mucke M, 2018 [89]  | Različita neuropatska bolna stanja  | Lijekovi na bazi kanabisa: oromukozni sprej s biljno izvedenom kombinacijom tetrahidrokanabinola (THC) i kanabidiola (CBD); sintetički kanabinoid nabilon; inhalirani biljni kanabis; biljni derivat THC-a (dronabinol) | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva  |
| 51. | Mulla SM, 2015 [90] | Centralna bol nakon moždanog udara  | Antikonvulzivi, antidepresivi, opioidni antagonisti, ponavljajuća transkranijalna magnetska stimulacija, akupunktura  | Uvjerljiva   | Nema zaključka | Uvjerljiva   | Uvjerljiva za tricikličke antidepresiv; za druge nema zaključka |
| 52. | Othman R, 2018 [91] | Fantomska bol poslije amputacije donjih udova                                     | Blokiranje elektromagnetskog polja, ponavljajuća transkranijalna magnetska stimulacija, zrcalna terapija, kombinirani trening progresivnog  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka  |

|     |                             |  |   |              |                |              |                |
|-----|-----------------------------|--|---|--------------|----------------|--------------|----------------|
|     |                             |  | opuštanja mišića, mentalne slike i fantomska vježba   |              |                |              |                |
| 53. | Pang B, 2016 [92]           | Dijabetička periferna neuropatija  | Kineski biljni lijek Huangqi Guizhi Wuwu dekocija (HOGWEED), ili HOGWEED plus mecobalamin                     | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 54. | Petzke F, 2016 [93]         | Centralni neuropatski bolni sindromi: multipla skleroza<br>Periferni neuropatski bolni sindromi: dijabetička polineuropatija, neuropatska bol poslije ozljede leđne moždine, oštećenja pleksusa; s HIV-om povezana neuropatija; posttraumatska ili poslijeoperacijska neuropatska bol; centralno-periferni neuropatski bolni sindrom | Kanabinoidi: sprej na bazi biljaka THC / CBD; sintetički kanabinoid (nabilon, dronabinol); ljekovita konoplja | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 55. | Rankin IA, 2017 [94]        | Sindrom karpalnog kanala   | Laserska terapija niskog intenziteta (LLLT)   | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 56. | Rasmussen-Barr E, 2016 [95] | Lumbosakralna radikularna bol  | NSAID   | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 57. | Robinson CC, 2017 [96]      | Dijabetička periferna neuropatija  | Monokromatska infracrvena fototerapija  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 58. | Salah S, 2016 [97]          | Postherpetična neuralgija  | Oralni lijekovi: gabapentin, pregabalin, TCA, tramadol, divalproex  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |

|     |                          |  |  |              |                |              |                |
|-----|--------------------------|--|--|--------------|----------------|--------------|----------------|
|     |                          |  | natrij, opiodi   |              |                |              |                |
| 59. | Shackleton T, 2016 [98]  | Trigeminalna i postherpetična neuralgija   | Botulinum toksin   | Uvjerljiva   | Nema zaključka | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     |
| 60. | Shi Y, 2016 [99]         | Različita neuropatska bolna stanja: postherpetička neuralgija, kronična lumbalna radikularna bol, cervikogena glavobolja, lumbosakralna radikularna bol, kronična cervikalna radikularna bol | Pulsna radiofrekvencija  | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     |
| 61. | Sridharan K, 2017 [100]  | Refraktorna trigeminalna neuralgija  | Liječenje lijekovima: lidokain, botulinum toksin A, lamotrigin, proparakain, sumatriptan, kalcitonin; Liječenje radiofrekvencijom: pulsna radiofrekvencija, kombinacija pulsne i kontinuirane radiofrekvencije, pulsna radiofrekvencija visokog napona | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 62. | Stannard C, 2016 [101]   | Kronična bol u donjem dijelu leđa  | Hidromorfon u bilo kojoj dozi, na bilo koji način  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 63. | van Nooten F, 2017 [102] | Dijabetička periferna neuropatija  | Kapsaicin 179 mg flaster; oralni lijekovi: pregabalin, duloksetin, gabapentin, amitriptilin  | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     |



|     |                        |  |   |              |                |              |                |
|-----|------------------------|--|---|--------------|----------------|--------------|----------------|
| 64. | Wang J, 2016 [103]     | Postherpetična neuralgija  | Gabapentin  | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     |
| 65. | Wang S-L, 2017 [39]    | Akutna kontrola boli kod herpetične neuralgije   | Pregabalin  | Uvjerljiva   | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 66. | Wang X-S, 2014 [104]   | Radikalna bol kod hernijacije lumbalnog diskaa   | Interlaminarna minimalno invazivna discektomija                 | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 67. | Warendorf J, 2017 [37] | Kronična idiopatska aksonska polineuropatija   | Bilo koja terapija lijekovima                                   | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 68. | Wiffen PJ, 2015 [35]   | Kronična neuropatska bol   | Buprenorfin u bilo kojoj dozi, na bilo koji način               | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 69. | Wiffen PJ, 2016 [36]   | Kronična neuropatska bol   | Paracetamol (acetaminofen) s ili bez kodeina ili dihidrokodeina | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 70. | Wiffen PJ, 2017 [105]  | Postherpetična neuralgija, bolna dijabetička neuropatija, bol nakon ozljede leđne moždine, fantomska bol u udovima, neuropatska bol povezana s malignom bolešću, HIV-om, ozljedom živca; kompleksni regionalni bolni sindrom, radikalna bol u nogama | Gabapentin  | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     | Uvjerljiva   | Nema zaključka |
| 71. | Wrzosek A, 2015 [106]  | Bolna herpetična neuropatija   | Klonidin topikalno  | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 72. | Zhai J, 2015 [107]     | Križobolja, bol u donjim ekstremitetima  | Epiduralne injekcije lokalnog anestetika s ili bez steroida     | Uvjerljiva   | Nema zaključka | Uvjerljiva   | Nema zaključka |
| 73. | Zhang M, 2018 [108]    | Postherpetična neuralgija  | Gabapentin  | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     |
| 74. | Zheng C, 2015 [40]     | Dijabetička periferna neuropatija  | Breviskapin i mekobalamin                                       | Uvjerljiva   | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |

|     |                     |   |  |              |                |              |                |
|-----|---------------------|---|--|--------------|----------------|--------------|----------------|
| 75. | Zhou M, 2017 [109]  | Bolna dijabetička periferna neuropatija; neuropatska bol zbog radikulopatije; periferna neuropatska bol mješovitog podrijetla | Okskarbazepin  | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   | Neuvjerljiva | Neuvjerljiva   |
| 76. | Zhu L, 2015 [110]   | Cervikalna radikulopatija   | Jumtong granule ili jingtong granule s uobičajenim analgetik (manitol, deksametazon, ibuprofen, kodein u obliku tableta) | Neuvjerljiva | Nema zaključka | Neuvjerljiva | Nema zaključka |
| 77. | Zhu L, 2015 a [111] | Degenerativna cervikalna radikulopatija   | Manipulacija vratne kralježnice: rotacija, rotacija-trakcija, trakcija s fiksnom točkom                                  | Uvjerljiva   | Neuvjerljiva   | Uvjerljiva   | Neuvjerljiva   |
| 78. | Zuo D, 2015 [112]   | Sindrom karpalnog tunela  | Endoskopsko oslobađanje karpalnog tunela (ECTR)  | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     | Uvjerljiva   | Uvjerljiva     |

Kartice: TENS=transkutana električna stimulacija živca, ECTR=endoskopsko oslobađanje karpalnog tunela, LLLT (engl. *Low-level laser (therapy)*) = laserska terapija niskog intenziteta, NSAID (engl. *Nonsteroidal anti-inflammatory drug*) = nesteroidni protuupalni lijekovi, SNRI (engl. *Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors*) = inhibitori ponovne pohrane serotonina i norepinefrina, TCA (engl. *Tricyclic antidepressants*) = triciklički antidepresivi, THC=Tetrahidrokanabinol, CBD=Kanabidiol, PI=proksimalna injekcija, DI=distalna injekcija,

Tablica 2. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Alviar MJM, 2016

|   |  |
|---|--|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Smanjenje boli<br>Poboljšanje funkcije<br>Raspoloženje<br>San<br>Kvaliteta života<br>Zadovoljstvo  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Istraživanja s malim brojem ispitanika<br>Kratko trajanje istraživanja<br>Nepotpuni podaci o isključenju iz analize (moguća sustavna pogreška osipanja)<br>Većina pokusa ustrojena ukrižano (engl. „ <i>cross-over</i> “) – moguć prijenos učinka u drugu fazu liječenja |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni događaji  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Istraživanja s malim brojem ispitanika<br>Kratko trajanje istraživanja   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 14   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 269  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Tablica 3. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Andreae MH, 2015

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje neuropatske boli  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Mali broj RCT-ova<br>Mali broj ispitanika<br>Rizik pristranosti: visok rizik sustavne pogreške izvedbe i opažanja   |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni događaji<br>Povljačenje ispitanika zbog štetnih događaja   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Mali broj RCT-ova<br>Mali broj ispitanika<br>Rizik pristranosti: visok rizik sustavne pogreške izvedbe i opažanja<br>Nedovoljno trajanje praćenja da bi se procijenili štetni učinci (2 tjedna) |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 5   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 178   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Kratica: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 4. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Batsford S, 2017

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Smanjenje boli<br>Poboljšanje fizičke i psihološke funkcije<br>Društveno funkcioniranje   |
| Razlozi neuvjerenosti za djelotvornost              | Nedostatak visokokvalitetnih dokaza<br>Mali broj uključenih pokusa<br>Mala veličina uzorka<br>Nedostatak dugoročnih ishoda<br>Nedostatno prijavljivanje ishoda (društveno funkcioniranje) |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni učinci   |
| Razlozi neuvjerenosti za sigurnost                  | Nedostatak visokokvalitetnih dokaza<br>Nedostatno prijavljivanje ishoda (samo jedan pokus izvijestio o štetnim učincima)  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 5   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 135   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Tablica 5. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Bekhet AH, 2017

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Poboljšanje čvrstoće stiska<br>Poboljšanje funkcionalnog statusa<br>Smanjenje boli<br>Motorička elektrodijagnostička procjena                              |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Mali broj RCT-ova<br>Heterogenost uključenih ispitanika<br>Heterogenost intervencija (različite tehnike primjene lasera, različite doze laserske energije) |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nije istraživano   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | /  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 8  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 473 pacijenta<br>631 ručni zglob   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne   |

Kratice: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 6. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Bhatia A, 2015

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje neuropatske boli  |
| Razlozi neuvjerenosti za djelotvornost              | RCT-ovi uključeni u ovaj pregled bili su heterogeni<br>Visok rizik pristranosti u 3/5 uključenih RCTova<br>Niska kvaliteta dokaza<br>Mali broj ispitanika<br>Nedostatno prijavljivanje ishoda (anksioznost, depresija, kvaliteta života, zadovoljstvo ispitanika) |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti<br>Nedostatno prijavljivanje ishoda (štetni učinci)  |
| Razlozi neuvjerenosti za sigurnost                  |   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 5   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 353   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Kratice: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 7. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Bhatia A, 2016

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Uvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | /   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | /   |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni učinci   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Nedostatno prijavljivanje ishoda: Samo su dva ispitivanja u ovom pregledu izvijestila o proceduralnim štetnim učincima perineuralnih steroida |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 8   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 771   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |



Tablica 8. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Brookes ME, 2017

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje neuropatske boli                          |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Mali broj uključenih RCT-ova<br>Metodološki nedostaci |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | /   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | /   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 3   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 586   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Kratice: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 9. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Burger M, 2017

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Bol<br>Ozbiljnost simptoma<br>Funkcija ruku<br>Čvrstoća stiska        |
| Razlozi neuvjerenosti za djelotvornost              | Heterogenost intervencija (različite vrste lasera i primjenjene doze) |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | /   |
| Razlozi neuvjerenosti za sigurnost                  | /   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 9   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 614   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Tablica 10. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Caliandro P, 2016

|   |  |
|---|--|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva za najbolji način liječenja, uvjerljiva za jednostavnu dekompresiju nasuprot dekompresiji s transpozicijom  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Klinički značajno poboljšanje simptoma<br>Poboljšanje funkcije<br>Promjena neurološkog oštećenja<br>Neurofiziološki pokazatelji i promjer živca<br>Kvaliteta života  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Nedostatno prijavljivanje ishoda (kvaliteta života, slikovne metode procjene ulnarnog živca)<br>Nedostatak usporedbi intervencija (kirurško i konzervativno liječenje)<br>Metodološke slabosti (rizik pristranosti): promatrač u jednom pokusu nije bio zaslijepljen, neadekvatno stvaranje randomizacijskog slijeda i nejasna metoda prikrivanja razvrstavanja u jednom pokusu, nejasna metoda prikrivanja razvrstavanja u dva pokusa<br>Svi pokusi bez jasno definirane hipoteze |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Uvjerljivo za dekompresiju s transpozicijom nasuprot jednostavnoj dekompresiji i endoskopskom postupku<br>Nema zaključka za ostale intervencije  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni učinci  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Nedostatno prijavljivanje ishoda: Nisu sva istraživanja mjerila štetne događaje  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 9  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 587  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Tablica 11. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Chan YC, 2017

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Vrijeme do poboljšanja neuropatije<br>Promjena invalidnosti<br>Promjena simptoma neuropatije<br>Smanjenje boli<br>Promjena mišićnog akcijskog potencijala za živce donjih udova, najmanje dvanaest tjedana nakon početka liječenja |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Nedostatak dokaza: Uključen samo 1 RCT koji nije u potpunosti objavljen (samo kao sažetak)<br>Niska kvaliteta dokaza<br>Visok rizik pristranosti selektivnog prijavljivanja  |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nuspojave  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Nedostatak dokaza  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 1  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 75   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Kratica: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 12. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Chen BL, 2018

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Poboljšanje fizičkih funkcija<br>Smanjenje neuropatske boli<br>Kvaliteta života povezana sa zdravljem   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska kvaliteta dokaza<br>Rizik pristranosti:<br>Samo pet RCT-a prijavilo prikrivanje razvrstavanja (moguća sustavna pogreška odabira)<br>Pacijenti nisu mogli biti zaslijepjeni zbog usporedbe kirurške s nekirurškom skupinom (moguća sustavna pogreška izvedbe)<br>Samo 3 RCT-a zaslijepila osobe koje procjenjuju ishode (rizik sustavne pogreške opažanja) |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni događaji   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Niska kvaliteta dokaza  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 19  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 2272  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Kratica: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 13. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Chu SH, 2014

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje kemoterapijom inducirane periferne neuropatije  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Mnoga istaživanja nisu prijavila zasljepljivanje osoba koje procjenjuju ishode (rizik sustavne pogreške opažanja)<br>Mali broj ispitanika<br>U nekoliko istraživanja (ne u svim) dopušteno je dodatno liječenje boli (uključujući opioide i nesteroidne protuupalne lijekove)<br>Samo jedno istraživanje koristilo je objektivnu procjenu neuropatije |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Većina uključenih RCT-ova nije prijavila štetne učinke  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 10  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 985   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Kratica: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 14. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Cooper TE, 2017

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli za 30%<br>Ublažavanje boli za 50%<br>PGIC mnogo ili vrlo poboljšan<br>Bilo koji ishod povezan s boli (poboljšanje umjerene boli)   |
| Razlozi neuvjerenosti za djelotvornost              | Nedovoljan broj dokaza<br>Svih pet uključenih pokusa imalo je visok rizik pristranosti u barem jednoj domeni<br>Loše izvještavanje o korisnim ishodima boli učinilo je kvalitetu dokaza niskim do vrlo niskim |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nuspojave<br>Ozbiljni štetni događaji   |
| Razlozi neuvjerenosti za sigurnost                  | Nuspojave se nisu dosljedno prijavljivale<br>Ograničen broj sudionika<br>Ograničen broj štetnih događaja  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 5   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 236   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da  |

Kratica: PGIC=pacijentov globalni utisak o promjeni (engl. *Patient Global Impression of Change*)

Tablica 15. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Derry S, 2015 c

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli za 30%<br>Ublažavanje boli za 50%<br>PGIC mnogo ili vrlo poboljšan                                 |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska kvaliteta dokaza<br>Nedostatak dokaza: Uključen samo 1 RCT<br>Dokazi nisu bili primjenjivi u kliničkoj praksi |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Niska kvaliteta dokaza<br>Nedostatak dokaza: Uključen samo 1 RCT<br>Dokazi nisu bili primjenjivi u kliničkoj praksi |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 1   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 40  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da  |

Kratice: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*), PGIC=pacijentov globalni utisak o promjeni (engl. *Patient Global Impression of Change*)



Tablica 16. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Derry S, 2016

|   |  |
|---|--|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Nedostatak dokaza: samo jedan uključeni pokus<br>Istraživanje je u velikoj mjeri nedovoljno snažno, posebno za randomiziranu, dvostruko slijepu fazu povlačenja i ne određuje korištenu metodu imputacije za povlačenje ispitanika iz istraživanja<br>Nedostatan prijavljivanje ishoda: Ne izvještava o najkorisnijem ishodu iz dvostruke slijepe faze, o broju sudionika koji su održavali terapijsku učinkovitost i bili u stanju uzimati lijekove |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | /  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 1  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 163  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Tablica 17. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Derry S, 2017

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Uvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | /   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | /   |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka u sažetku za sigurnost<br>Neuvjerljiva iz sustavnog pregleda                                       |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Ozbiljni štetni događaji<br>Smrt  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Pregledana istraživanja nisu pružile informacije o dugoročnoj djelotvornosti i sigurnosti kod opetovanih primjena |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 8   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 2488  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da  |

Tablica 18. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Duehmke RM, 2017

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli za 30%<br>Ublažavanje boli za 50%<br>PGIC mnogo ili vrlo poboljšan  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Vrlo niska kvaliteta dokaza<br>Nema dovoljno podataka odgovarajuće kvalitete koji bi pružili uvjerljive dokaze<br>Pet od šest uključenih pokusa imalo je barem visok rizik pristranosti u barem jednoj domeni<br>Mala veličine uzorka<br>Kratko trajanje pokusa (četiri do šest tjedana, što je nedovoljno za dugotrajno bolno stanje) |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni događaji  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Niska kvaliteta dokaza   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 6  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 438  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Kratice: PGIC=pacijentov globalni utisak o promjeni (engl. *Patient Global Impression of Change*)

Tablica 19. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Eccleston C,2015

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Iskustvo boli<br>Raspoloženje<br>Invalidnost<br>Kvaliteta života   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Nedostatak dokaza: Samo dva prihvatljiva pokusa<br>Niska kvaliteta dokaza<br>Istraživanja s malim brojem ispitanika<br>Visok rizik pristranosti<br>Nedostatno prijavljivanje ishoda u jednom od dva uključena pokusa |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Neželjeni događaji i povlačenje ispitanika zbog nuspojava  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Nedostatak dokaza<br>Niti jedno istraživanje nije prijavilo štetne događaje  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 2  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 105  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Tablica 20. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Enthoven WT, 2016

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Intenzitet boli<br>Invalidnost   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska kvaliteta dokaza<br>Tri uključena RCT-a imala su visok rizik pristranosti<br>U ostalih deset RCT prisutni metodološki nedostaci, poput nejasnog opisa postupka randomizacije, visokih povlačenje ispitanika i niske ili nejasne sukladnosti u pokusnim skupinama |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni događaji  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Kratko razdoblje praćenja<br>Istraživanja s malim brojem ispitanika  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 13   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 4807   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Kratice: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 21. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Fernandez M, 2015

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli<br>Smanjenje invalidnosti  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Nedostatak dokaza visoke kvalitete<br>Heterogenost između pokusa (različnost intervencije i metodologije)<br>Heterogenost mjera ishoda<br>Trajanje, intenzitet, učestalost i vrsta vježbanja nisu jasno definirani u uključenim ispitivanjima<br>Malen broj uključenih pokusa |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nuspojave nisu proučavane   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | /   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 12  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1933  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Tablica 22. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Finnerup NB, 2015

|   |  |
|---|--|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Uvjerenost za TCA, SNRI, pregabalin, gabapentin i gabapentin ER / enacarbil, lidokainske flastere, kapsaicinske flastere i tramadol, jake opioide (posebno oksikodon i morfij) i Botulinum toksin-A<br>Neuvjerenost za kanabinoide, tapentadol, kombinacije lijekova i nekoliko drugih antiepileptika, antidepresiva i topičkih lijekova |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerenim rezultatima | Ublažavanje boli   |
| Razlozi neuvjerenosti za djelotvornost            | Niska kvaliteta dokaza za flastere lidokaina<br>Ograničena učinkovitost ispitivanih intervencija<br>Veliki placebo odgovori<br>Neadekvatni dijagnostički kriteriji<br>Heterogenost ispitanika (loše fenotipsko profiliranje)   |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Uvjerenost za lidokainske flastere, opioide i TCA  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerenim rezultatima     | Ozbiljne nuspojave<br>Učestale nuspojave (10% incidencija)<br>Broj ispitanika koji se povukao zbog nuspojava   |
| Razlozi neuvjerenosti za sigurnost                | Ograničena učinkovitost ispitivanih intervencija<br>Veliki placebo odgovori<br>Neadekvatni dijagnostički kriteriji<br>Heterogenost ispitanika (loše fenotipsko profiliranje)   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                  | 229  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                 | 16721  |
| Cochraneov sustavni pregled                       | Ne   |

Kratice: SNRI (engl. *Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors*) =inhibitori ponovne pohrane serotonina i norepinefrina, TCA (engl. *Tricyclic antidepressants*) = triciklički antidepresivi

Tablica 23. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Gallagher HC, 2015

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli za 30%<br>Ublažavanje boli za 50%<br>PGIC mnogo ili vrlo poboljšan<br>PGIC jako poboljšan   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Malo uvjerljivih dokaza<br>Ukupna kvaliteta izvještavanja bila je prosječna do loša<br>Visok rizik od pristranosti na temelju veličine pokusa<br>Veliki placebo odgovor<br>Pet od šest pokusa bilo je kratkog trajanja<br>Četiri pokusa ustrojena ukrižano (engl. „ <i>cross-over</i> “) |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Sudionici koji imaju bilo koji štetni učinak<br>Sudionici koji imaju bilo koji ozbiljan štetni učinak<br>Povlačenja zbog štetnih učinaka<br>Specifični štetni učinci, posebno somnolencija i vrtoglavica   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Ukupna kvaliteta izvještavanja bila je prosječna do loša<br>Visok rizik od pristranosti na temelju broja sudionika<br>Pet od šest pokusa bilo je kratkog trajanja<br>Četiri pokusa ustrojena ukrižano (engl. „ <i>cross-over</i> “)<br>Kratko trajanje istraživanja                      |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 6  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 460  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Kratica: PGIC=pacijentov globalni utisak o promjeni (engl. *Patient Global Impression of Change*)



Tablica 24. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Gao F, 2016

|   |  |
|---|--|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Smanjenje neuropatske boli   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Mali broj dostupnih pokusa<br>Svi uključeni pokusi imali su mali broj ispitanika, s ukupnim brojem manjim od 100 |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Štetni ishodi nisu prijavljeni u uključenim pokusima   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 6  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 127  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne   |

Tablica 25. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Gibson W, 2017

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli<br>Ispitanikova globalna procjena promjene<br>Kvaliteta života povezana sa zdravljem<br>Upotreba analgetika   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Vrlo niska kvaliteta dokaza<br>Mali broj uključenih RCT-ova<br>Mali broj ispitanika<br>Nedostatak podataka za ishode: kvaliteta života povezana sa zdravljem, upotreba analgetika i PGIC |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Incidencija/ vrsta nuspojava   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost-               | Većina uključenih RCT-ova nije prijavila nuspojave   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 15   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 728  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Kratica: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*), PGIC=pacijentov globalni utisak o promjeni (engl. *Patient Global Impression of Change*)

Tablica 26. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Guan J, 2016

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Uvjerljiva<br>Neuvjerljiva za specifične adjuvanse u kombiniranoj farmakoterapiji  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Smanjenje neuropatske boli   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Ograničeni dokazi<br>Heterogenost kliničkih pokusa (razlike u intervencijama i ispitanicima – u izvoru neuropatske boli)<br>Kratko razdoblje ispitivanja |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Učestalost nuspojava<br>Povlačenje ispitanika zbog nuspojava   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Dugotrajna učinkovitost i sigurnost antikonvulziva i antidepresiva u kombiniranoj farmakoterapiji ostaju nepoznata zbog kratkih razdoblja ispitivanja    |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 8  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1359   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne   |

Tablica 27. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Hossain SM, 2016

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Uvjerenost u usporedbi s placebom<br>Neuvjerljiva u usporedbi s pregabalinom i amitriprilinom |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Heterogenost pokusa<br>Kratko trajanje (5-12 tjedana)   |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nuspojave<br>Povlačenje ispitanika zbog nuspojava   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Heterogenost pokusa uključenih u ovaj pregled   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 8   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 3395  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Kratice: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 28. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Ji M, 2015

|   |  |
|---|--|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Učinkovitost (udio pacijenata koji su se klinički simptomi potpuno ili djelomično poboljšali)<br>Intenzitet boli<br>Prag boli<br>Povlačenje ispitanika |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska kvaliteta dokaza<br>Niska metodološka kvaliteta - visoki rizik pristranosti<br>Klinička heterogenost   |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nuspojave  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Niska metodološka kvaliteta - visoki rizik pristranosti<br>Klinička heterogenost   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 12   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1842   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne   |

Tablica 29. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Jiang DQ, 2015

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Klinička učinkovitost<br>Brzina živčane provodljivosti  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska metodološka kvaliteta uključenih pokusa<br>Mala veličina uzorka u pojedinim pokusima<br>Nedostatno prijavljivanje ishoda: istraživanja objavljenja kao sažetci nisu sadržavali podatke koji bi se mogli analizirati<br>Pristranost u publiciranju |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni događaji   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Niska metodološka kvaliteta uključenih pokusa   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 18  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1410  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Tablica 30. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Jiang DQ, 2016

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Poboljšanje simptoma i brzine živčane provodljivosti   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska metodološka kvaliteta uključenih pokusa<br>Mala veličina uzorka u pojedinim pokusima<br>Pristranost u publiciranju |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni događaji  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Niska metodološka kvaliteta uključenih pokusa  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 31   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 2676   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne   |

Tablica 31. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Ju ZY, 2017

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ispitanikov izvještaj o intenzitetu boli<br>Ispitanikov izvještaj o ublažavanju boli<br>Kvaliteta života povezana sa zdravljem   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Ograničen broj raspoloživih podataka<br>Mali broj uključenih RCT-ova s<br>Nekvalitetni dokazi ograničene primjene<br>Nedostatno prijavljivanje klinički značajnih ishoda |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Sudionici koji doživjeli bilo koji štetni događaj  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Nedostaje dokaz o sigurnosnim parametrima akupunkture koji bi omogućili sveobuhvatniju procjenu koristi i štete.   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 6  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 462  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Kratica: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)



Tablica 32. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Lakhon SE, 2015

|   |  |
|---|--|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Vizualno-analogni ljestvica za mjerenje boli (engl. <i>Visual Analogue Scale</i> ) |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Malen broj uključenih pokusa<br>Malen broj uključenih ispitanika                   |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nuspojave  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Malen broj uključenih pokusa<br>Malen broj uključenih ispitanika                   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 2  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 58   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne   |

Tablica 33. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Li S, 2015

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Smanjenje neuropatske boli   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Kratko razdoblje ispitivanja<br>Mali broj uključenih RCT-ova<br>Rezultati VAS-a subjektivan ishod na koji mogu utjecati i ispitanici i liječnici<br>Mali broj ispitanika<br>Ograničenje etničke pripadnosti<br>Potencijalna komercijalna pristranost |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nuspojave  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Kratko razdoblje ispitivanja<br>Mali broj uključenih RCT-ova<br>Mali broj ispitanika<br>Ograničenje etničke pripadnosti<br>Potencijalna komercijalna pristranost   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 4  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 523  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne   |

Kratica: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*), VAS=Vizualno-analogni ljestvica za mjerenje boli (engl. *Visual analog scale*)

Tablica 34. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Li ZJ, 2016

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Stisak ruke<br>Vizualno-analogni ljestvica za mjerenje boli (engl. <i>Visual Analogue Scale</i> )<br>Senzorni živčani akcijski potencijal |
| Razlozi neuvjerenosti za djelotvornost              | Niska kvaliteta dokaza<br>Heterogenost intervencija i vremena procjene ishoda   |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Sigurnost nije istraživana  |
| Razlozi neuvjerenosti za sigurnost                  | /   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 7   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 270 zglobova u grupi lasera i 261 zglob u kontrolnoj skupini  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Tablica 35. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Mc Nicol ED, 2017

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli za 30%<br>Ublažavanje boli za 50%                        |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Nedostatak kvalitetnih dokaza<br>Ograničeni dokazi (mali broj ispitanika) |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni događaji   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Vrlo niska kvaliteta dokaza o sigurnosti                                  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 3   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 105   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da  |

Tablica 36. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Mehta S, 2015

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje neuropatske boli  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Ograničen broj RCT-ova<br>Nizak broj sudionika u svakom istraživanju (osim Cardenas et al.)<br>Sudionici s depresivnim simptomima |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Ograničen broj RCT-ova<br>Nizak broj sudionika u svakom istraživanju (osim Cardenas et al.)                                       |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 4   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 188   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Kratica: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 37. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Meng H, 2017

|   |  |
|---|--|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Tjelesna invalidnost<br>Psihološka onesposobljenost<br>San<br>Smanjenje neuropatske boli<br>Kvaliteta života povezana sa zdravljem   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Umjerena kvaliteta dokaza<br>Heterogenost intervencija (Varijacija u količini THC-a i CBD-a)<br>Doza i maksimalna dnevna ograničenja su se razlikovala u RCT-ovima<br>Dijagnoza neuropatske boli je bila klinička i druga sredstva dijagnoze nisu se koristila dosljedno<br>Učinak selektivnih kanabinoida na tjelesnu invalidnost, psihološku onesposobljenost, san i kvalitetu života povezanu sa zdravljem nije ocjenjivan strogo |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Nedostaje informacija o štetnim učincima.  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 11   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1219   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne   |

Tablica 38. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Moore RA, 2015 a

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli za 30%<br>Ublažavanje boli za 50%<br>PGIC mnogo ili vrlo poboljšan<br>PGIC jako poboljšan   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska kvaliteta dokaza<br>Samo dva RCT-a, od kojih je samo jedan koristio dostupnu intervenciju, a 16 sudionika u tom pokusu ispunilo je kriterije uključivanja<br>Nedostatno prijavljivanje klinički značajnih ishoda |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Niska kvaliteta dokaza<br>Samo dva RCT-a, od kojih je samo jedan koristio dostupnu intervenciju, a 16 sudionika u tom pokusu ispunilo je kriterije uključivanja  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 2  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 251  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Kratica: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*), PGIC=pacijentov globalni utisak o promjeni (engl. *Patient Global Impression of Change*)

Tablica 39. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Moore RA, 2015 b

|   |  |
|---|--|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Uključeni pokusi imali su nedostatke (dizajn ili izvještavanje uključivali su značajke za koje se zna da su povezane s potencijalnom pristranošću prema aktivnom liječenju nad placebom) |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nuspojave  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Usporedba između aktivnih terapija nije moguća s obzirom na postojeće znanje, s općenito neadekvatnim ispitivanjima i izvještavanjem   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 17   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1342   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |



Tablica 40. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Morra ME, 2016

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva                             |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje neuropatske boli             |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Mali broj RCT-ova<br>Mali broj sudionika |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerljiva                             |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni događaji                          |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Mali broj RCT-ova<br>Mali broj sudionika |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 4  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 178                                      |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne                                       |

Kratice: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 41. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Mucke M, 2018

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli za 50%<br>PGIC mnogo ili vrlo poboljšan<br>PGIC jako poboljšan   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Devet od šesnaest pokusa bilo je pod visokim rizikom od pristranosti zbog malog broja ispitanika<br>Ukupna cjelovitost i primjenjivost dokaza bila je loša<br>Korisnost dostupnih dokaza bila je ograničena jer je kvaliteta izvješćivanja po trenutnim standardima bila loša<br>Primjenjivost dokaza na rutinsku kliničku praksu bila je ograničena (sva uključena istraživanja isključila su osobe s poremećajem ovisnosti i značajnim komorbiditetima) |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni događaj  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Ukupna cjelovitost i primjenjivost dokaza bila je loša<br>Korisnost dostupnih dokaza bila je ograničena jer je kvaliteta izvješćivanja po trenutnim standardima bila loša   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 16  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1750  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da  |

PGIC=pacijentov globalni utisak o promjeni (engl. *Patient Global Impression of Change*)

Tablica 42. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Othman R, 2018

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Intenzitet boli   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Dostupna literatura nije dovoljna (malen broj ispitanika)<br>Nedovoljna kvaliteta dostupne literature<br>Samo jedan pokus ocijenjen da ima nizak rizik pristranosti |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | /   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 4   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 204   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Tablica 43. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Pang B, 2016

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Poboljšanje simptoma i brzine živčane provodljivosti  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | RCT-ovi vrlo niske kvalitete u pogledu dizajna, izvještavanja i metodologije<br>Pacijenti i istraživači nisu bili zaslijepljeni, što može utjecati na subjektivne ishode<br>Intervencija nije bila standardizirana<br>Liječenje kineskom medicinom nije uspoređeno s odobrenim lijekom za dijabetičku perifernu neuropatiju<br>Rizik sustavne pogreške osipanja najasan |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nuspojave   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Nedovoljno prijavljivanje ishoda (nuspojave nisu spomenute u 12 pokusa)<br>Kratko vrijeme praćenja ishoda (nuspojave, uključujući smrtni ishod)<br>Većina istraživanja bila su loše kvalitete   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 16  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1173  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Kratice: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 44. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Petzke F, 2016

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli za 50%<br>Kvaliteta života povezana sa zdravljem |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Kratko vrijeme praćenja ishoda (4–12 tjedana)                     |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Ozbiljni štetni događaji  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Kratko vrijeme praćenja ishoda (4–12 tjedana)                     |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 15  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1619  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Tablica 45. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Rankin IA, 2017

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Vizualno-analoga ljestvica za mjerenje boli (engl. <i>Visual Analogue Scale</i> )<br>Snaga stiska prsta   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska kvaliteta dokaza<br>Nedovoljan broj dokaza<br>Rizik od pristranosti varirao je u pokusima, ali općenito je velik u većini domena<br>Svi su pokusi imali mali broj ispitanika<br>U svim je usporedbama postojala nedosljednost |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni događaji   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Nije bilo dovoljno dokaza za procjenu štetnih događaja<br>Samo je jedno ispitivanje prijavilo štetne događaje   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 22  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1143  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da  |

Tablica 46. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Rasmussen-Barr E, 2016

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Kratkotrajno smanjenje boli<br>PGIC mnogo ili vrlo poboljšan<br>PGIC jako poboljšan   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska kvaliteta dokaza<br>Mali broj ispitanika<br>Nepotpuno izvještavanje o ishodima<br>Nedosljedni rezultati<br>Nepreciznost<br>Visoki rizik pristranosti u uključenim ispitivanjima (osim Herrmann 2009.) |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni učinci   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Vrlo niska metodološka kvaliteta<br>Nedovoljno prijavljivanje štetnih ishoda<br>Mala veličina ispitivanja<br>Kratko trajanje ispitivanja  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 10  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1651  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da  |

Kratika: PGIC=pacijentov globalni utisak o promjeni (engl. *Patient Global Impression of Change*)

Tablica 47. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Robinson CC, 2017

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva                        |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Poboljšanjem taktilne osjetljivosti |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska kvaliteta dokaza              |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka                      |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti            |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Sigurnost nije istraživana          |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 6                                   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 304                                 |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne                                  |



Tablica 48. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Salah S, 2016

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Intenzitet boli<br>Smanjenje boli $\geq 50\%$  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska kvaliteta dokaza<br>Šest RCT-ova imalo nejasan rizik pristranosti, 4 RCT-a pod visokim rizikom pristranosti, a samo 1 RCT je imao nizak rizik pristranosti<br>Heterogenost intervencija i ishoda |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Nedostatak dugoročnih istraživanja za procjenu potencijalnih nuspojava   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 11   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika H                 | 1793   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne   |

Kratica: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 49. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Sridharan K, 2017

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Smanjenje neuropatske boli  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska kvaliteta dokaza<br>Mali broj pokusa uključenih u meta-analizu i slaba snaga dokaza |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nuspojave   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Heterogenst nuspojava   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 13  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 553   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Tablica 50. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Stannard C, 2016

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli ili PGIC poboljšani za 30%<br>Ublažavanje boli ili PGIC poboljšani za 50%   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Vrlo niska kvaliteta dokaza<br>Samo jedno istraživanje s malim brojem ispitanika<br>Dokazi ograničeni na jednu vrstu neuropatske boli<br>Nedostatak klinički važnih ishoda |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni učinci<br>Povlačenje ispitanika zbog štetnih učinaka  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Samo jedno istraživanje s malim brojem ispitanika<br>Nedostatak klinički važnih ishoda   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 1  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 94   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Kratice: PGIC = ispitanikova globalna procjena promjene (engl. *Patient Global Impression of Change*).

Tablica 51. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Wang S-L, 2017

|   |  |
|---|--|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Uvjerenost za zaključak iz sažetka<br>Neuvjerljiva za sustavni pregled   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Smanjenje boli za 30%<br>Smanjenje boli za 50%<br>Poboljšanje kvalitete spavanja   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Ograničen broj RCT-ova<br>Kratko trajanje istraživanja (8 do 13 tjedana)<br>Heterogenost intervencija (doziranje i interval primjene pregabalina razlikovali su se između istraživanja, višestruki analgetski pristupi međusobno su se razlikovali)<br>Heterogenost ishoda |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti, premda sažetak kaže "Cilj: Ova meta-analiza imala je za cilj ilustrirati učinkovitost i sigurnost pregabalina za liječenje boli u bolesnika s postherpetičkom neuragijom."   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | /  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 7  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 2192   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne   |

Kratice: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 52. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Wang X-S, 2014

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli<br>Broj dana provedenih u bolnici<br>Gubitak krvi tijekom operacije                                |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Niska kvaliteta dokaza<br>Klinička heterogenost<br>Pristranost objavljivanja (samo engleske publikacije obuhvaćene) |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni učinci   |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Niska kvaliteta dokaza<br>Klinička heterogenost<br>Pristranost objavljivanja (samo engleske publikacije obuhvaćene) |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 11  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1012  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Tablica 53. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Wrzosek A, 2015

|   |  |
|---|--|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli za 30%<br>Ublažavanje boli za 50%<br>PGIC mnogo ili vrlo poboljšan<br>PGIC jako poboljšan   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Uključena su samo dva RCT-a<br>Istraživanja uključena u pregled bile su podložna potencijalnim pristranostima<br>Nijedno istraživanje nije zadovoljilo trenutne standarde istraživanja liječenja kronične boli<br>Jedno istraživanje je klasificirano kao niske kvalitete, a drugo kao istraživanje umjerene kvalitete |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni događaji  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Mali broj sudionika<br>Kratko trajanje istraživanja  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 2  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 344  |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da   |

Kratica: PGIC=pacijentov globalni utisak o promjeni (engl. *Patient Global Impression of Change*)

Tablica 54. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Zheng C, 2015

|   |  |
|---|--|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Uvjerenost za zaključak iz sažetka<br>Neuvjerljiva za sustavni pregled   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Brzina živčane provodljivosti  |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Mali broj uključenih istraživanja<br>Heterogenost mjera ishoda (brzina provođenja živaca) među pokusima<br>Metodološki nedostaci<br>Metoda korištena za randomizaciju nije objašnjena<br>Nije jasno je li postojalo prikrivanje razvrstavanja<br>Metoda zasljepljivanja nije opisana<br>Nije jasno je li izvršena analiza s namjerom liječenja (engl. <i>intention-to-treat</i> )<br>Pacijenti nisu praćeni nakon intervencija |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Nema zaključka   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Štetni učinci  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Mali broj uključenih istraživanja<br>Metodološki nedostaci<br>Metoda korištena za razvrstavanje nije objašnjena<br>Nije jasno je li postojalo prikrivanje razvrstavanja<br>Metoda zasljepljivanja nije opisana<br>Nije jasno je li izvršena analiza s namjerom liječenja (engl. <i>intention-to-treat</i> )<br>Pacijenti nisu praćeni nakon intervencija   |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 17   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 1398   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne   |

Tablica 55. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Zhou M, 2017

|   |   |
|---|---|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost    | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje boli za 30%<br>Ublažavanje boli za 50%<br>PGIC  |
| Razlozi neuvjerenosti za djelotvornost              | Vrlo niska kvaliteta dokaza<br>Heterogenost istraživanja<br>Mali broj uključenih istraživanja<br>Pristranost publiciranja<br>Mali broj sudionika<br>Heterogenost ishoda |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost        | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nuspojave i ozbiljni štetni učinci<br>Povlačenje ispitanika zbog štetnih učinaka  |
| Razlozi neuvjerenosti za sigurnost                  | Mali broj sudionika<br>Niska stopa događaja<br>Dostupni podaci nisu bili dovoljni za procjenu rijetkih štetnih učinaka  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 5   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 862   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Da  |

Kratica: PGIC=pacijentov globalni utisak o promjeni (engl. *Patient Global Impression of Change*)



Tablica 56. Detaljni prikaz rezultata o uvjerljivosti zaključaka za sustavni pregled Zhu L, 2015

|   |   |
|---|---|
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Neuvjerljiva  |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerljivim rezultatima | Ublažavanje neuropatske boli<br>Invalidnost   |
| Razlozi neuvjerljivosti za djelotvornost            | Metodološki nedostaci<br>Visok rizik pristranosti<br>Nema podataka o prikriivanju razvrstavanja<br>Nijedno istraživanje nije opisalo dvostruko slijepu metodu<br>Ishodi koje je izvijestio pacijent, mogli bi imati određenu subjektivnost<br>Pristranost publiciranja moguća<br>Nedostaju važni ishodi (invalidnost i kvaliteta života)<br>Kratkoročni i dugoročni učinak nepoznat zbog izostanka praćenja<br>Ograničen broj RCT-ova<br>Niska kvaliteta istraživanja |
| Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Nema zaključka  |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerljivim rezultatima     | Nema ishoda o sigurnosti  |
| Razlozi neuvjerljivosti za sigurnost                | Metodološki nedostaci<br>Potencijalni rizik pristranosti<br>Kratkoročni i dugoročni učinak nepoznat zbog izostanka praćenja<br>Nisu sva istraživanja prijavila štetne ishode  |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                    | 4   |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                   | 400   |
| Cochraneov sustavni pregled                         | Ne  |

Kratica: RCT=randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

Tablica 57. Detaljni prikaz rezultata o uvjerenosti zaključaka za sustavni pregled Zhu L, 2015 a

|   |  |
|---|--|
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za djelotvornost  | Uvjerenost   |
| Ishodi o djelotvornosti s neuvjerenim rezultatima | /  |
| Razlozi neuvjerenosti za djelotvornost            | /  |
| Uvjerenost zaključka iz sažetka za sigurnost      | Neuvjerenost   |
| Ishodi o sigurnosti s neuvjerenim rezultatima     | Štetni događaji  |
| Razlozi neuvjerenosti za sigurnost                | Nedostatak izvještaja o štetnim događajima<br>Jedno istraživanje spomenulo je sigurnost manipulacije vratnom kralježnicom<br>U ostalim istraživanjima nisu spomenuti štetni događaji |
| Broj uključenih kliničkih pokusa                  | 3  |
| Ukupan broj uključenih ispitanika                 | 502  |
| Cochraneov sustavni pregled                       | Ne   |

Tablica 58. Razlozi neuvjerljivosti i učestalost njihovog pojavljivanja

| <b>Redni broj</b> | <b>Razlozi neuvjerljivosti</b>                          | <b>Učestalost pojavljivanja</b> |
|-------------------|---|---------------------------------|
| 1.                | Mali broj randomiziranih kontroliranih pokusa           | 28                              |
| 2.                | Niska kvaliteta dokaza                                  | 27                              |
| 3.                | Mali broj ispitanika                                    | 20                              |
| 4.                | Heterogenost istraživanja                               | 17                              |
| 5.                | Visok rizik pristranosti                                | 16                              |
| 6.                | Nedostatno prijavljivanje ishoda                        | 11                              |
| 7.                | Metodološki nedostaci                                   | 9                               |
| 8.                | Kratko trajanje pokusa                                  | 8                               |
| 9.                | Pristranost u publiciranju                              | 5                               |
| 10.               | Sustavna pogreška osipanja                              | 3                               |
| 11.               | Pokusi ustrojeni ukrižano (engl. „ <i>cross-over</i> “) | 2                               |
| 12.               | Dokazi nisu primjenjivi u kliničkoj praksi              | 2                               |
| 13.               | Veliki placebo odgovori                                 | 2                               |
| 14.               | Nedostatak visokokvalitetnih dokaza                     | 2                               |
| 15.               | Nedostatak dugoročnih ishoda                            | 2                               |
| 16.               | Loša kvaliteta izvještavanja                            | 2                               |
| 17.               | Ograničeni dokazi                                       | 2                               |
| 18.               | Nedostatak usporedbi intervencija                       | 1                               |
| 19.               | Neadekvatni dijagnostički kriteriji                     | 1                               |
| 20.               | Komercijalna pristranost                                | 1                               |
| 21.               | Ograničenje etičke pripadnosti                          | 1                               |
| 22.               | Loša ukupna cjelovitost i primjenjivost dokaza          | 1                               |

## **5. RASPRAVA**

Ovim istraživanjem potvrđeno je da većina analiziranih sustavnih pregleda ima neuvjerljive zaključke. Posljedično, iz zaključaka tih sustavnih pregleda ne mogu se dobiti jasni odgovori na postavljena klinička pitanja. Od ukupno 74 analizirana sustavna pregleda koja su uključila randomizirane kontrolirane pokuse, 18 sustavnih pregleda imalo je uvjerljive zaključke. U preostalih 56 sustavnih pregleda autori su zaključili da rezultati nisu uvjerljivi za djelotvornost i/ili sigurnost.

Epidemiološka istraživanja pokazuju da mnogi pacijenti koji pate od neuropatske boli ne primaju odgovarajuće liječenje za svoju bol [113]. Međunarodno udruženje za istraživanje boli (IASP) kao jedno od glavnih zdravstvenih problema smatra ublažavanje neuropatske boli [114].

Sustavni pregledi sa uvjerljivim zaključcima o djelotvornosti i sigurnosti trebali bi biti neizostavni dio kliničke prakse. Uvjerljivost rezultata u sustavnim pregledima od iznimne je važnosti kliničarima kako bi uštedjeli vrijeme koje bi u suprotnom utrošili na analiziranje pojedinačnih studija. Autori sustavnih pregleda s neuvjerljivim zaključcima trebali bi jasno navesti razloge njihove neuvjerljivosti.

Ovakva istraživanja ukazuju na potrebu za provođenjem novih kontroliranih pokusa i sustavnih pregleda za određene intervencije. Prilikom analize obuhvaćenih sustavnih pregleda pronađeni su razlozi zbog kojih autori dokaze smatraju neuvjerljivima. Kao jedni od najčešćih razloga neuvjerljivosti koji se navode u analiziranim sustavnim pregledima, jesu mali broj uključenih kontroliranih pokusa, niska kvaliteta dokaza i mali broj ispitanika. Također, na uvjerljivost zaključaka uključenih studija utjecali su heterogenost istraživanja i nedostatno prijavljivanje ishoda. Na temelju toga se preporučuje provesti kliničke pokuse s odgovarajućim brojem uključenih ispitanika, koji će se temeljiti na statističkim izračunima o potrebnoj veličini uzorka. Nadalje, nužna je odgovarajuća priprema budućih randomiziranih kontroliranih istraživanja na način da se u ustroju istraživanja koriste preporučeni ključni ishodi (engl. *core outcome set*, COS) i ključne mjere ishoda (engl. *core outcome measures*, COM).

COS je dogovoreni skup ishoda koji se preporučuje koristiti za mjerenje i izvještavanje u određenom kliničkom području. Prema inicijativi COMET (engl. *Core Outcome Measures in Effectiveness Trials*), COS je minimalni skup ishoda koji bi se trebali koristiti u svim kliničkim pokusima koji ispituju određeno kliničko stanje [115]. Kad bi se u kliničkim pokusima dosljedno koristili COS, znanstvena zajednica bi dobila veću količinu podataka koja bi bila iskoristiva za sinteze dokaza jer u protivnom brojni pokusi mjere iste

stvari na drugačiji način. Osim toga, istraživači bi uz COS trebali koristiti i dogovorene COM, također zbog dosljednosti, kako bi bile moguće meta-analize temeljem podataka iz što većeg broja pokusa. Ranija istraživanja pokazuju kako se u područjima ispitivanja boli nedovoljno koriste preporučeni COS i COMs [116-120].

Nadalje, također je vrlo važno objavljivanje svih rezultata, i provjera informacija koje su autori naveli prilikom registracije pokusa kako bi se utvrdilo postoje li možda ishodi koji su mjereni, a nisu opisani u znanstvenim radovima, odnosno javno dostupnim rezultatima [121].

Kao jedan od najčešćih nedostataka metodologije sustavnog pregleda navodi se otklon zbog pristranosti objavljivanja, do kojeg dolazi zbog veće vjerojatnosti da se objave ona istraživanja koja imaju pozitivne, nego negativne rezultate [122]. Mnogobrojna metodološka istraživanja analiziraju razliku između Cochraneovih sustavnih pregleda i sustavnih pregleda objavljenih izvan Cochranea. Utvrđeno je da sustavni pregledi objavljeni izvan Cochranea češće imaju pozitivne rezultate, što može ukazivati na pristranost u objavljivanju [25].

U ovom istraživanju, usporedbom zaključaka sustavnih pregleda provedenih prema Cochraneovoj metodologiji i ostalih sustavnih pregleda, pokazano je da je od ukupno 24 Cochraneova sustavna pregleda, njih 22 (92%) imalo neuvjerljive zaključke za djelotvornost i/ili sigurnost. Sustavni pregledi objavljeni izvan Cochranea imali su 68% neuvjerljivih zaključaka za djelotvornost/ili sigurnost. Prilikom analize sustavnih pregleda o liječenju poslijeoperacijske boli u djece [123], 19 od 45 (42%) sustavnih pregleda pokazalo je uvjerljive dokaze o učinkovitosti. Ukupan broj Cochraneovih sustavnih pregleda je 10 i pokazali su veću metodološku kvalitetu od ne-Cochrane sustavnih pregleda.

Nekoliko znanstvenih skupina provelo je analizu uvjerljivosti zaključaka Cochraneovih sustavnih pregleda iz različitih znanstvenih područja, kao na primjer iz pedijatrijske gastroenterologije [30], prehrane [32], fizioterapije [124], ginekoloških karcinoma [33]. Tim istraživanjima pokazano je da većina Cochraneovih sustavnih pregleda ima uvjerljive zaključke; 64% sustavnih pregleda iz područja prehrane bila su uvjerljiva, 85% sustavnih pregleda iz području pedijatrijske gastroenterologije pokazalo je uvjerljive zaključke, 5.7% sustavnih pregleda iz područja fizioterapije bila su uvjerljiva, a iz područja ginekoloških karcinoma 64% sustavnih pregleda donijela su uvjerljive zaključke. Nasuprot tome, Cochrane sustavni pregledi o liječenju neuropatske boli uključeni u ovo istraživanje imali su neuvjerljive zaključke. Ispitivanje razloga neuvjerljivosti koje su sami autori naveli ukazuje na činjenicu da u području neuropatske boli mnoge intervencije nisu ispitane

visokokvalitetnim randomiziranim istraživanjima. Nadalje, istraživanja o uvjerljivosti sustavnih pregleda nisu obuhvatili ne-Cochraneove sustavne preglede. Na uvjerljivost određenog sustavnog pregleda utječe broj uključenih kontroliranih pokusa i ukupni broj pacijenata, a većina sustavnih pregleda s neuvjerljivim rezultatima preporučuje provesti nova istraživanja [30, 33].

Sustavni pregledi imaju važnu ulogu u medicini utemeljenoj na dokazima. Cochraneovi sustavni pregledi smatraju se najboljim dokazom na osnovu kojeg bi se trebale donositi odluke o liječenju, no broj ne-Cochraneovih sustavnih pregleda se povećava tako da je od velike važnosti analizirati ne-Cochraneove sustavne preglede [125].

Kako bi se pronašli i analizirali sustavni pregledi randomiziranih kontroliranih pokusa o neuropatskoj boli koji nisu ograničeni samo na Cochraneove sustavne preglede, u ovom istraživanju provedeno je pretraživanje literature temeljem sveobuhvatne strategije pretraživanja.

## **6. ZAKLJUČCI**



1. Većina sustavnih pregleda o intervencijama za neuropatsku bol nema uvjerljive rezultate za djelotvornosti i/ili sigurnost. Od 74 sustavna pregleda koja nisu bila prazna, za njih 56 (76%) zaključuje se da nisu uvjerljivi za djelotvornost i/ili sigurnost.

2. Od ukupno 56 sustavnih pregleda s neuvjerljivim zaključcima, za njih 28 (50%) je zaključeno da podatci za djelotvornost i sigurnost nisu uvjerljivi, a za 24 (43%) sustavna pregleda je pokazano da podatci za djelotvornost nisu uvjerljivi, dok za sigurnost nije bilo zaključka. Uvjerljive zaključke za djelotvornost, a neuvjerljive za sigurnost imala su 3 (5%) sustavna pregleda. Jedan sustavni pregled pokazao je neuvjerljive podatke za djelotvornost, a uvjerljive za sigurnost.

3. Kao najčešći razlog neuvjerljivosti navodi se mali broj uključenih randomiziranih kontroliranih istraživanja.

4. Od ukupno 24 Cochraneova sustavna pregleda, njih 22 (92%) je imalo neuvjerljive zaključke za djelotvornost i/ili sigurnost.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. IASP Terminology. [Internet]. Washington: International Association for the Study of Pain. [obnovljeno 14. prosinca 2017.; citirano 13. srpnja 2020.] Dostupno na: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>
2. Jukic M, Majeric Kogler V, Fingler M. Bol – uzroci i liječenje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. 1–4 str.
3. Pain management. Basic Definitions & Clinical Implications. [Internet]. University of Wisconsin School of Medicine. [citirano 13. srpnja 2020.] Dostupno na: <https://www.uhs.wisc.edu/wellness/pain-management/>
4. Grichnik, K.P. and F.M. Ferrante, The difference between acute and chronic pain. Mt Sinai J Med, 1991. **58**(3):217-20.
5. Conditions A to Z. Acute Pain. [Internet]. Rocklin: American Chronic Pain Association. [citirano 13. srpnja 2020.] Dostupno na: <https://www.theacpa.org/conditions-treatments/conditions-a-z/acute-pain/>
6. ACPA Resource Guide To Chronic Pain Treatment 2016 Edition. [Internet]. Rocklin: American Chronic Pain Association. [citirano 13. srpnja 2020.] Dostupno na: [https://www.theacpa.org/wp-content/uploads/2018/03/ACPA\\_Resource\\_Guide\\_2018-Final-v2.pdf](https://www.theacpa.org/wp-content/uploads/2018/03/ACPA_Resource_Guide_2018-Final-v2.pdf)
7. Woolf, C.J., What is this thing called pain? J Clin Invest, 2010. **120**(11): 3742-4.
8. Jensen, T.S., i sur., A new definition of neuropathic pain. Pain, 2011. **152**(10): 2204-5.
9. Meacham, K., i sur., Neuropathic Pain: Central vs. Peripheral Mechanisms. Curr Pain Headache Rep, 2017. **21**(6): 28.
10. Colloca, L., i sur., Neuropathic pain. Nat Rev Dis Primers, 2017. **3**: 17002.
11. A. Barada, "Neuropatska bol", *Medicus*, vol.23, br. 2. Liječenje boli, str. 139-143, 2014. [Internet]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/127309>. [Citirano: 13.07.2020.]
12. Jensen, T.S. and N.B. Finnerup, Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms. Lancet Neurol, 2014. **13**(9): 924-35.
13. Torrance, N., i sur., The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. J Pain, 2006. **7**(4): 281-9.
14. Deng, Y., i sur., Clinical practice guidelines for the management of neuropathic pain: a systematic review. BMC Anesthesiol, 2016. **16**: 12.
15. Attal, N., i sur., EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol, 2010. **17**(9): 1113-e88.
16. Dokazi u medicini. [Internet]. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet [citirano: 13. srpnja 2020.] Dostupno na: <https://dokaziu medicini.hr>
17. Sackett, D.L. and W.M.C. Rosenberg, On the need for evidence-based medicine. Journal of Public Health, 1995. **17**(3): 330-4.
18. Sackett, D.L., Evidence-based medicine. Semin Perinatol, 1997. **21**(1):3-5.
19. Masic, I., M. Miokovic, and B. Muhamedagic, Evidence based medicine - new approaches and challenges. Acta Inform Med, 2008. **16**(4): 219-25.
20. Blunt, C., Hierarchies of evidence in evidence-based medicine. 2015, The London School of Economics and Political Science (LSE). 176.
21. Hardi, A.C. and S.A. Fowler, Evidence-based medicine and systematic review services at Becker Medical Library. Mo Med, 2014. **111**(5): 416-8.
22. Systematic reviews and meta-analyses: a step-by-step guide [Internet] The university of Edinburgh: Centre for Cognitive Ageing and Cognitive Epidemiology [citirano: 13. srpnja 2020.] Dostupno na: <https://www.ccace.ed.ac.uk/research/software-resources/systematic-reviews-and-meta-analyses>.
23. Franic, M., S. Dokuzović, and J. Petrak, Sustavni pregled – podloga medicini utemeljenoj na znanstvenim spoznajama. Journal of Applied Health Sciences, 2016. **2**: 113-20.

24. Sustavni pregled literature. [Internet]. [Citirano 13. srpnja 2020.]. Dostupno na: [https://hr.wikipedia.org/wiki/Sustavni\\_pregled\\_literature](https://hr.wikipedia.org/wiki/Sustavni_pregled_literature)
25. Tanjong-Ghogomu, E., P. Tugwell, and V. Welch, Evidence-based medicine and the Cochrane Collaboration. *Bull NYU Hosp Jt Dis*, 2009. **67**(2): 198-205.
26. Cochrane Hrvatska [Internet]. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet [citirano 13. srpnja. 2020.] Dostupno na: <https://croatia.cochrane.org/hr/o-nama>.
27. Randomized controlled trial. [Internet]. [Citirano 13. srpnja 2020.]. Dostupno na: [https://en.wikipedia.org/wiki/Randomized\\_controlled\\_trial](https://en.wikipedia.org/wiki/Randomized_controlled_trial).
28. Cooper, H.M. and L.V. Hedges, *The Handbook of research synthesis*. 1994, New York: Russell Sage Foundation. xvi, 573 str.
29. Abbas, Z., S. Raza, and K. Ejaz, Systematic reviews and their role in evidence-informed health care. *J Pak Med Assoc*, 2008. **58**(10): 561-7.
30. Cohen, S., i sur., Conclusiveness of the Cochrane Reviews in Pediatric-Gastroenterology: a systematic analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013. **25**(2): 252-4.
31. Mandel, D., i sur., Conclusiveness of the Cochrane Neonatal Reviews: a systematic analysis. *Acta Paediatr*, 2006. **95**(10): 1209-12.
32. Cohen, S., i sur., Conclusiveness of the Cochrane reviews in nutrition: a systematic analysis. *Eur J Clin Nutr*, 2014. **68**(2): 143-5.
33. Yin, S., i sur., Conclusiveness of the Cochrane reviews in gynaecological cancer: A systematic analysis. *J Int Med Res*, 2015. **43**(3): 311-5.
34. Zhang, X., i sur., Conclusiveness of the Cochrane Reviews in Palliative and Supportive Care for Cancer. *Am J Hosp Palliat Care*, 2017. **34**(1): 53-56.
35. Wiffen, P.J., i sur., Buprenorphine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(9): CD011603.
36. Wiffen, P.J., i sur., Paracetamol (acetaminophen) with or without codeine or dihydrocodeine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. **12**: CD012227.
37. Warendorf, J., i sur., Drug therapy for chronic idiopathic axonal polyneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **6**: CD003456.
38. Johnson, M.I., M.R. Mulvey, and A.M. Bagnall, Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015. **8**: CD007264.
39. Wang, S.L., i sur., The efficacy of pregabalin for acute pain control in herpetic neuralgia patients: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2017. **96**(51): str. e9167.
40. Zheng, C., i sur., Combined therapy of diabetic peripheral neuropathy with breviscapine and mecobalamin: a systematic review and a meta-analysis of Chinese studies. *Biomed Res Int*, 2015. **2015**: str. 680756.
41. Alviar, M.J., T. Hale, and M. Dungca, Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. **10**: CD006380.
42. Andraea, M.H., i sur., Inhaled Cannabis for Chronic Neuropathic Pain: A Meta-analysis of Individual Patient Data. *J Pain*, 2015. **16**(12): str. 1221-1232.
43. Batsford, S., C.G. Ryan, and D.J. Martin, Non-pharmacological conservative therapy for phantom limb pain: A systematic review of randomized controlled trials. *Physiother Theory Pract*, 2017. **33**(3): str. 173-183.
44. Bekhet, A.H., i sur., Efficacy of low-level laser therapy in carpal tunnel syndrome management: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*, 2017. **32**(6): str. 1439-1448.
45. Bhatia, A., D. Flamer, and P.S. Shah, Perineural steroids for trauma and compression-related peripheral neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth*, 2015. **62**(6): str. 650-62.

46. Bhatia, A., i sur., Transforaminal Epidural Steroid Injections for Treating Lumbosacral Radicular Pain from Herniated Intervertebral Discs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg*, 2016. **122**(3): str. 857-70.
47. Brookes, M.E., S. Eldabe, and A. Batterham, Ziconotide Monotherapy: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Curr Neuropharmacol*, 2017. **15**(2): str. 217-231.
48. Burger, M., i sur., The effectiveness of low-level laser therapy on pain, self-reported hand function, and grip strength compared to placebo or "sham" treatment for adults with carpal tunnel syndrome: A systematic review. *Physiother Theory Pract*, 2017. **33**(3): str. 184-197.
49. Cakici, N., i sur., Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med*, 2016. **33**(11): str. 1466-1476.
50. Caliandro, P., i sur., Treatment for ulnar neuropathy at the elbow. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. **11**: CD006839.
51. Chan, Y.C., Y.L. Lo, and E.S. Chan, Immunotherapy for diabetic amyotrophy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **7**: CD006521.
52. Chen, B.L., i sur., Surgical versus non-operative treatment for lumbar disc herniation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*, 2018. **32**(2): str. 146-160.
53. Chen, P.C., i sur., A Bayesian network meta-analysis: Comparing the clinical effectiveness of local corticosteroid injections using different treatment strategies for carpal tunnel syndrome. *BMC Musculoskelet Disord*, 2015. **16**: str. 363.
54. Chou, R., i sur., Epidural Corticosteroid Injections for Radiculopathy and Spinal Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*, 2015. **163**(5): str. 373-81.
55. Chu, S.H., i sur., Current use of drugs affecting the central nervous system for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer*, 2015. **23**(2): str. 513-24.
56. Cooper, T.E., i sur., Morphine for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **5**: CD011669.
57. Derry, S., i sur., Milnacipran for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(7): CD011789.
58. Derry, S., i sur., Fentanyl for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. **10**: CD011605.
59. Derry, S., i sur., Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **1**: CD007393.
60. Duehmke, R.M., i sur., Tramadol for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **6**: CD003726.
61. Eccleston, C., L. Hearn, and A.C. Williams, Psychological therapies for the management of chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(10): CD011259.
62. Enthoven, W.T., i sur., Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. **2**: CD012087.
63. Fernandez, M., i sur., Surgery or physical activity in the management of sciatica: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J*, 2016. **25**(11): str. 3495-3512.
64. Fernandez, M., i sur., Advice to Stay Active or Structured Exercise in the Management of Sciatica: A Systematic Review and Meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2015. **40**(18): str. 1457-66.
65. Finnerup, N.B., i sur., Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2015. **14**(2): str. 162-73.
66. Gallagher, H.C., i sur., Venlafaxine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(8): CD011091.
67. Gao, F., et al., Repetitive transcranial magnetic stimulation for pain after spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Sci*, 2017. **61**(5): str. 514-522.
68. Gaskell, H., i sur., Oxycodone for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. **7**: CD010692.

69. Gibson, W., B.M. Wand, and N.E. O'Connell, Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **9**: CD011976.
70. Grider, J.S., i sur., Effectiveness of Spinal Cord Stimulation in Chronic Spinal Pain: A Systematic Review. *Pain Physician*, 2016. **19**(1): str. E33-54.
71. Guan, J., S. Tanaka, and K. Kawakami, Anticonvulsants or Antidepressants in Combination Pharmacotherapy for Treatment of Neuropathic Pain in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin J Pain*, 2016. **32**(8): str. 719-25.
72. Guo, J.R., i sur., Reply: A Comparison of the Efficacy and Tolerability of the Treatments for Sciatica: A Network Meta-analysis. *Ann Pharmacother*, 2018. **52**(1): str. 99.
73. Hossain, S.M., S.M. Hussain, and A.R. Ekram, Duloxetine in Painful Diabetic Neuropathy: A Systematic Review. *Clin J Pain*, 2016. **32**(11): str. 1005-1010.
74. Hu, K., T. Zhang, and W. Xu, Intraindividual comparison between open and endoscopic release in bilateral carpal tunnel syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Brain Behav*, 2016. **6**(3): str. e00439.
75. Ji, M., i sur., The Efficacy of Acupuncture for the Treatment of Sciatica: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015. **2015**: str. 192808.
76. Jiang, D.Q., i sur., Effects of prostaglandin E1 plus methylcobalamin alone and in combination with lipoic acid on nerve conduction velocity in patients with diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. *Neurosci Lett*, 2015. **594**: str. 23-9.
77. Jiang, D.Q., i sur., Efficacy and safety of prostaglandin E1 plus lipoic acid combination therapy versus monotherapy for patients with diabetic peripheral neuropathy. *J Clin Neurosci*, 2016. **27**: str. 8-16.
78. Ju, Z.Y., i sur., Acupuncture for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **12**: CD012057.
79. Lakhan, S.E., D.N. Velasco, and D. Tepper, Botulinum Toxin-A for Painful Diabetic Neuropathy: A Meta-Analysis. *Pain Med*, 2015. **16**(9): str. 1773-80.
80. Li, S., i sur., Acetyl-L-carnitine in the treatment of peripheral neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 2015. **10**(3): str. e0119479.
81. Li, Z.J., i sur., Effectiveness of low-level laser on carpal tunnel syndrome: A meta-analysis of previously reported randomized trials. *Medicine (Baltimore)*, 2016. **95**(31): str. e4424.
82. Manchikanti, L., A.D. Kaye, and J.A. Hirsch, Epidural Corticosteroid Injections for Radiculopathy and Spinal Stenosis. *Ann Intern Med*, 2016. **164**(9): str. 633.
83. McNicol, E.D., M.C. Ferguson, and R. Schumann, Methadone for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **5**: CD012499.
84. Mehta, S., i sur., Antidepressants Are Effective in Decreasing Neuropathic Pain After SCI: A Meta-Analysis. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*, 2015. **21**(2): str. 166-73.
85. Meng, H., i sur., Selective Cannabinoids for Chronic Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg*, 2017. **125**(5): str. 1638-1652.
86. Moore, R.A., i sur., Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(10): CD010902.
87. Moore, R.A., i sur., Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(7): CD008242.
88. Morra, M.E., i sur., Therapeutic efficacy and safety of Botulinum Toxin A Therapy in Trigeminal Neuralgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Headache Pain*, 2016. **17**(1): str. 63.
89. Mucke, M., i sur., Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. **3**: CD012182.
90. Mulla, S.M., i sur., Management of Central Poststroke Pain: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Stroke*, 2015. **46**(10): str. 2853-60.

91. Othman R., i sur., Non-pharmacological management of phantom limb pain in lower limb amputation: a systematic review. *Physical Therapy Reviews*, 2018. **23**(2): str. 88-98.
92. Pang, B., i sur., Huangqi Guizhi Wuwu Decoction for treating diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis of 16 randomized controlled trials. *Neural Regen Res*, 2016. **11**(8): str. 1347-58.
93. Petzke, F., E.K. Enax-Krumova, and W. Hauser, [Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids for chronic neuropathic pain: A systematic review of randomized controlled studies]. *Schmerz*, 2016. **30**(1): str. 62-88.
94. Rankin IA., i sur., Low-level laser therapy for carpal tunnel syndrome (Review) *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **8**: CD012765
95. Rasmussen-Barr, E., i sur., Non-steroidal anti-inflammatory drugs for sciatica. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. **10**: CD012382.
96. Robinson, C.C., i sur., Effects of monochromatic infrared phototherapy in patients with diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Braz J Phys Ther*, 2017. **21**(4): str. 233-243.
97. Salah, S., i sur., Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Oral Medications Compared with Placebo Treatment in the Management of Postherpetic Neuralgia. *J Oral Facial Pain Headache*. **30**(3): str. 255-66.
98. Shackleton, T., i sur., The efficacy of botulinum toxin for the treatment of trigeminal and postherpetic neuralgia: a systematic review with meta-analyses. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2016. **122**(1): str. 61-71.
99. Shi, Y. and W. Wu, Treatment of Neuropathic Pain Using Pulsed Radiofrequency: A Meta-analysis. *Pain Physician*, 2016. **19**(7): str. 429-44.
100. Sridharan, K. and G. Sivaramakrishnan, Interventions for Refractory Trigeminal Neuralgia: A Bayesian Mixed Treatment Comparison Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Clin Drug Investig*, 2017. **37**(9): str. 819-831.
101. Stannard, C., i sur., Hydromorphone for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016(5): CD011604.
102. van Nooten, F., i sur., Capsaicin 8% Patch Versus Oral Neuropathic Pain Medications for the Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Literature Review and Network Meta-analysis. *Clin Ther*, 2017. **39**(4): str. 787-803 e18.
103. Wang, J. and Y. Zhu, Different doses of gabapentin formulations for postherpetic neuralgia: A systematical review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dermatolog Treat*, 2017. **28**(1): str. 65-77.
104. Wang, X.S., i sur., A meta-analysis of interlaminar minimally invasive discectomy compared to conventional microdiscectomy for lumbar disk herniation. *Clin Neurol Neurosurg*, 2014. **127**: str. 149-57.
105. Wiffen, P.J., i sur., Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **6**: CD007938.
106. Wrzosek, A., i sur., Topical clonidine for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015. **8**: CD010967.
107. Zhai, J., i sur., Epidural Injection With or Without Steroid in Managing Chronic Low-Back and Lower Extremity Pain: A Meta-Analysis of 10 Randomized Controlled Trials. *Am J Ther*, 2017. **24**(3): str. e259-e269.
108. Zhang, M., i sur., A Meta-Analysis of Therapeutic Efficacy and Safety of Gabapentin in the Treatment of Postherpetic Neuralgia from Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int*, 2018. **2018**: str. 7474207.
109. Zhou, M., i sur., Oxcarbazepine for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **12**: CD007963.
110. Zhu, L., i sur., Jingtong Granule: A Chinese Patent Medicine for Cervical Radiculopathy. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015. **2015**: str. 158453.

111. Zhu, L., X. Wei, and S. Wang, Does cervical spine manipulation reduce pain in people with degenerative cervical radiculopathy? A systematic review of the evidence, and a meta-analysis. *Clin Rehabil*, 2016. **30**(2): str. 145-55.
112. Zuo, D., i sur., Endoscopic versus open carpal tunnel release for idiopathic carpal tunnel syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*, 2015. **10**: str. 12.
113. Attal, N. and D. Bouhassira, Pharmacotherapy of neuropathic pain: which drugs, which treatment algorithms? *Pain*, 2015. **156 Suppl 1**: str. S104-14.
114. Kamerman, P.R., i sur., World Health Organization essential medicines lists: where are the drugs to treat neuropathic pain? *Pain*, 2015. **156**(5): str. 793-7.
115. Core Outcome Measures in Effectiveness [Internet] Trials Comet Initiative [citirano: 13. srpnja 2020.] Dostupno na: <http://www.comet-initiative.org/>.
116. Krsticevic, M., i sur., Outcome Domains, Outcome Measures, and Characteristics of Randomized Controlled Trials Testing Nonsurgical Interventions for Osteoarthritis. *J Rheumatol*, 2020. **47**(1): str. 126-131.
117. Puljak, L., S. Dosenovic, and K. Boric, Importance of consistent outcomes in randomized controlled trials and systematic reviews about anesthesiology and pain. *Pain Manag*, 2018. **8**(4): str. 251-253.
118. Boric, K., et al., Authors' lack of awareness and use of core outcome set on postoperative pain in children is hindering comparative effectiveness research. *J Comp Eff Res*, 2018. **7**(5): str. 463-470.
119. Dosenovic, S., i sur., Awareness and acceptability of Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials core outcome set for chronic pain among surveyed neuropathic pain authors. *J Comp Eff Res*, 2019. **8**(9): str. 671-683.
120. Dosenovic, S., i sur., Efficacy and Safety Outcome Domains and Outcome Measures in Systematic Reviews of Neuropathic Pain Conditions. *Clin J Pain*, 2018. **34**(7): str. 674-684.
121. Krsticevic, M., i sur., Selective reporting bias due to discrepancies between registered and published outcomes in osteoarthritis trials. *J Comp Eff Res*, 2019. **8**(15): str. 1265-1273.
122. Begg, C.B. and M. Mazumdar, Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*, 1994. **50**(4): str. 1088-101.
123. Boric, K., i sur., Interventions for postoperative pain in children: An overview of systematic reviews. *Paediatr Anaesth*, 2017. **27**(9): str. 893-904.
124. Momosaki, R., i sur., Conclusiveness of Cochrane Reviews in physiotherapy: a systematic search and analytical review. *Int J Rehabil Res*, 2019. **42**(2): str. 97-105.
125. Page, M.J., i sur., Epidemiology and Reporting Characteristics of Systematic Reviews of Biomedical Research: A Cross-Sectional Study. *PLoS Med*, 2016. **13**(5): str. e1002028.



## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Cilj istraživanja bio je analizirati učestalost uvjerljivosti zaključaka sustavnih pregleda randomiziranih kontroliranih pokusa o intervencijama za liječenje neuropatske boli objavljenih u razdoblju 2015.-2018. godine te razloge nedostatka uvjerljivosti.

**Materijal i metode:** Uzorak je dobiven pretraživanjem elektroničkih baza podataka. Analizirani su svi sustavni pregledi randomiziranih kontroliranih studija koji su istraživali djelotvornost i sigurnost intervencija za liječenje neuropatske boli u razdoblju od ožujka 2015. do srpnja 2018. godine. Ukoliko su rezultati za djelotvornost i/ili sigurnost obuhvaćenih sustavih pregleda bili neuvjerljivi, detaljno su analizirani razlozi njihove neuvjerljivosti. Među sustavnim pregledima s neuvjerljivim zaključcima, analiziran je broj Cochrane i ne-Cochrane sustavih pregleda te broj uključenih pokusa i ispitanika.

**Rezultati:** Analizom 74 sustavna pregleda s uključenim randomiziranim kontroliranim pokusima, nađeno je 18 (24%) sustavnih pregleda s uvjerljivim zaključcima. Autori preostalih 56 (76%) sustavnih pregleda zaključili su da rezultati nisu uvjerljivi za djelotvornost i/ili sigurnost. Kao najčešći razlog neuvjerljivosti navodi se mali broj uključenih randomiziranih kontroliranih istraživanja. Od ukupno 24 Cochraneova sustavna pregleda, njih 22 (92%) je imalo neuvjerljive zaključke za djelotvornost i/ili sigurnost.

**Zaključak:** Većina sustavnih pregleda o intervencijama za neuropatsku bol nema uvjerljive rezultate za djelotvornosti i/ili sigurnost. Na temelju toga preporuča se provesti nove kliničke pokuse koji će istraživati intervencije za liječenje neuropatske boli.

## **9. SUMMARY**

**Diploma Thesis Title:** Conclusiveness of systematic reviews on neuropathic pain published in the period 2015.-2018.

**Objective:** To analyze the of systematic reviews of randomized controlled trials on interventions for the treatment of neuropathic pain published in the period 2015.-2018. and the reasons for the lack of conclusiveness.

**Methods:** The sample was obtained by searching electronic databases. All systematic reviews of randomized controlled trials investigating the efficacy and safety of interventions for the treatment of neuropathic pain in the period from March 2015 to July 2018 were analyzed. If the results for the effectiveness and / or safety of the included systematic reviews were inconclusive, the reasons for their inconclusiveness were analyzed in detail. Among inconclusive systematic reviews, the number of Cochrane and non-Cochrane systematic reviews, the number of trials and subjects included were analyzed.

**Results:** From 74 systematic reviews with included randomized controlled trials, only 18 (24%) were conclusive. The authors of the remaining 56 (76%) systematic reviews indicated that the results were not convincing for efficacy and / or safety. The small number of randomized controlled trials involved was stated as the most common reason for the lack of conclusiveness. Out of a total of 24 Cochrane systematic reviews, 22 (92%) had unconvincing conclusions for efficacy and / or safety.

**Conclusion:** Most systematic reviews of neuropathic pain interventions do not have convincing results for efficacy and / or safety. New clinical trials that will investigate interventions to treat neuropathic pain are needed.

## **10. Dodatak 1.**

## **Strategija pretraživanja elektroničke baze podataka MEDLINE preko sučelja Ovid.**

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)

- 1 exp Neuralgia/
- 2 Neuropathic pain\$.mp
- 3 (neuropath\$3 adj5 pain\$).mp.
- 4 Neuropath\$3.mp.
- 5 neuralg\$.mp.
- 6 (neurogen\$ adj3 pain\$).mp.
- 7 Neurodyni\$.mp.
- 8 Nerve pain.mp
- 9 pain nerve.mp.
- 10 Diabetic Neuropathies/
- 11 (diabet\$ adj3 neuropath\$3).mp.
- 12 (postherp\$ adj3 neuralg\$).mp.
- 13 (trigemin\$ adj3 neuralg\$).mp.
- 14 ((facial\$ or face) adj3 (pain\$ or neuralg\$)).mp.
- 15 Burning Mouth Syndrome/
- 16 (burning adj3 mouth\$).mp.
- 17 (HIV adj3 neuropath\$3).mp.
- 18 (neuropath\$3 adj3 cancer\$ adj3 pain\$).mp.
- 19 (pain\$ adj3 neuropath\$3 adj3 (post-treatment\$ or post treatment\$ or posttreatment\$ or surg\$ or post-op\$ or postop\$ or post op\$)).mp.
- 20 Phantom limb/
- 21 (phantom adj3 limb\$).mp.
- 22 Polyneuropathies/
- 23 (pain\$ adj3 polyneuropath\$3).mp.
- 24 exp Nerve Compression Syndromes/
- 25 exp Peripheral Nervous System Diseases/
- 26 ((compress\$ or peripher\$) adj3 (Neuropath\$3 or nerv\$)).mp.
- 27 Spinal Cord Injuries/
- 28 (spinal cord adj3 (injury or injuries or injured)).mp.

29 ((post amputation or post-amputation or postamputation) adj3 pain\$).mp.

30 (stroke\$ adj3 pain\$).mp.

31 (idiopathic\$ adj3 (pain\$ or Neuropath\$3)).mp.

32 exp Multiple Sclerosis/

33 multiple sclerosis.mp.

34 Stroke/

35 Radiculopathy/

36 (radiculopath\$ or radicular pain\$).mp.

37 exp Complex regional pain syndromes/

38 (complex adj3 region\$ adj3 pain\$).mp.

39 CRPS.mp.

40 (hand\$ adj3 shoulder\$ adj3 syndrom\$).mp.

41 causalgi\$.mp.

42 pain\$.mp.

43 (4 or 10 or 15 or 16 or 20 or 22 or 24 or 25 or 27 or 28 or 32 or 33 or 34 or 40) and  
42

44 1 or 2 or 3 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 11 or 12 or 13 or 14 or 17 or 18 or 19 or 21 or  
23 or 26 or 29 or 30 or 31 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 41

45 43 or 44

46 Hyperalgesi\$.mp.

47 allodynia\$.mp.

48 46 or 47

49 45 or 48

50 (review or review,tutorial or review, academic).pt.

51 (medline or medlars or embase or pubmed or cochrane).tw,sh.

52 (scisearch or psychinfo or psycinfo).tw,sh.

53 (psychlit or psychlit).tw,sh.

54 cinahl.tw,sh.

55 ((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)).tw,sh.

56 (electronic database\$ or bibliographic database\$ or computeri?ed database\$ or  
online database\$).tw,sh.

57 (pooling or pooled or mantel haenszel).tw,sh.  
58 (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect).tw,sh.  
59 (retraction of publication or retracted publication).pt.  
60 or/51-59  
61 50 and 60  
62 meta-analysis.pt.  
63 meta-analysis.sh.  
64 (meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh.  
65 (systematic\$ adj5 review\$).tw,sh.  
66 (systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh.  
67 (quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh.  
68 (quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh.  
69 (quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh.  
70 (methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh.  
71 (methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh.  
72 (integrative research review\$ or research integration).tw.  
73 or/62-72  
74 61 or 73  
75 Comment/  
76 Letter/  
77 Editorial/  
78 Guideline/  
79 or/75-78  
80 74 not 79  
81 49 and 80  
82 remove duplicates from 81



## **11. ŽIVOTOPIS**

**Ime i prezime:** Andria Dujmić

**Adresa:** Prvih hrvatskih redarstvenika 22, 21 000 Split

**Elektronička pošta:** [andria.dujmic@gmail.com](mailto:andria.dujmic@gmail.com)

**Državljanstvo:** Republike Hrvatske

**Datum i mjesto rođenja:** 2. srpnja 1995.

**Obrazovanje:**

- 2002. – 2010. Osnovna škola „Sućidar“ u Splitu
- 2010. – 2014. IV. opća gimnazija „Marko Marulić“ u Splitu
- 2014. – 2020. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

**Materinski jezik:** Hrvatski jezik

**Ostali jezici:** Engleski jezik (aktivno)