

Uvjerljivost zaključaka sustavnih preglednih članaka o neuropatskoj boli

Tintor, Goran

Master's thesis / Diplomski rad

2016

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:524766>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-18**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

GORAN TINTOR

**UVJERLJIVOST ZAKLJUČAKA SUSTAVNIH PREGLEDNIH
ČLANAKA O NEUROPATSKOJ BOLI**

Diplomski rad

Akadska godina: 2015./2016.

Mentorica:

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

U Splitu, prosinac 2016.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

GORAN TINTOR

UVJERLJIVOST ZAKLJUČAKA SUSTAVNIH PREGLEDNIH
ČLANAKA O NEUROPATSKOJ BOLI

Diplomski rad

Akadska godina: 2015./2016.

Mentorica:

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

U Splitu, prosinac 2016.

ZAHVALA

Zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Liviji Puljak na strpljenju, vodstvu i savjetima pri izradi ovog diplomskog rada.

Želio bih se zahvaliti svojoj obitelji i prijateljima koji su mi bili velika podrška tokom studiranja.

I u inat Karmi!

KAZALO

1. UVOD	1
1.1. Bol	2
1.1.1. Neuropatska bol.....	3
1.2. Hijerarhija dokaza	4
1.3. Uvjerljivost zaključaka sustavnih pregleda	6
2. CILJ RADA I HIPOTEZE	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	12
4. REZULTATI	13
5. RASPRAVA.....	96
6. ZAKLJUČCI	100
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	102
8. SAŽETAK.....	115
9. SUMMARY	117
10. ŽIVOTOPIS	119

1. UVOD

1.1. Bol

Bol je složen fenomen koji Međunarodna udruga za istraživanje boli (engl. *International Association for the Study of Pain – IASP*) definira kao neugodno osjetno i emocionalno iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva, ili opisano u kontekstu takvog oštećenja (1). U kliničkoj dijagnostici bol je jedan od najučestalijih simptoma (2, 3). Bol ima biološki važnu zaštitnu funkciju u organizmu, normalan je odgovor na ozljedu ili bolest i može biti dopuna normalnog fiziološkog procesa unutar nociceptivnog sustava koji prenosi informacije o upali ili ozljedi tkiva prema leđnoj moždini i mozgu (4). Unatoč tome, neovisno se opaža (5).

Bol kao posljedica ozljede tkiva može se manifestirati na više načina, uključujući hiperalgeziju i alodiniju (6). Hiperalgezija je pretjerana reakcija na štetni podražaj, dok se alodinija definira kao percepcija boli nakon podražaja koji inače ne izaziva bol, odnosno smanjen prag podražljivosti na bol (7). Oba entiteta su rezultat promjena u perifernom ili centralnom živčanom sustavu (8, 9).

Bol je uvijek subjektivna i manifestira se neugodnim emocionalnim iskustvom (10). Svatko ponaosob uči značenje boli kroz iskustvo ozljeda koje je imao ranije u životu (11). Ljudi ponekad opisuju da osjećaju bol i kad nema oštećenja tkiva ili bilo kakvog patofiziološkog uzroka (3, 12). Obično do toga dođe iz psiholoških razloga (13). Još uvijek ne postoji test koji bi objektivizirao intenzitet boli stoga liječnici trebaju prihvatiti kao istinu ono što pacijenti kažu o svojoj boli (14, 15).

Bol se može klasificirati na razne načine: prema lokaciji i trajanju kao brza „površinska“, spora „površinska“ i „duboka“ utrobnna bol, zatim kao periferna ili distalna, a prema duljini trajanja može biti akutna ili kronična (16). Akutna bol je normalan osjet živčanog sustava koji upozorava na ozljede i potrebu da se osoba brine o sebi (17). Obično dolazi iznenada, može biti izrazito intenzivna, ali traje relativno kratko vrijeme (18). Traje kraće od 3-6 mjeseci i može postati kronična (19).

1.1.1. Neuropatska bol

Neuropatska bol odražava patološko stanje somatosenzornoga perifernog i/ili centralnog dijela živčanog sustava uzrokovano nizom različitih bolesti i oštećenja (20). Prema procjenama 7 - 8% stanovnika Europe pati od neuropatske boli (21). Tipični primjeri neuropatske boli su bolna dijabetička polineuropatija, postherpetička neuralgija, trigeminalna neuralgija, radikularna bol, bol nakon moždanog udara, bol zbog ozljede leđne moždine te postkirurška bol (22).

Prema trajanju neuropatska bol može biti akutna (do mjesec dana), subakutna (do 3 mjeseca) i kronična (duža od 3 mjeseca) (23). Procjenjuje se da oko 35% bolesnika s kroničnim bolnim sindromima pati od neuropatske boli (24). Neuropatska bol odraz je patološkog zbivanja u živčanom sustavu, u koji je uključen niz različitih patofizioloških mehanizama (25). Alodinija kod neuropatske boli može se izazvati dodiranjem ili promjenom temperature (26). Bol remeti san, izaziva tjeskobu i potištenost te smanjuje kvalitetu života bolesnika (27).

U liječenju bolesnika s neuropatskom boli postoje dva cilja. Prvi je postavljanje ispravne dijagnoze i liječenje osnovne bolesti. Drugi je cilj definirati bolni sindrom i provesti simptomatsko liječenje boli. U liječenju neuropatske boli smjernice Europske federacije neuroloških društava (engl. *European Federation of Neurological Societies* – EFNS) preporučuju antiepileptike (gabapentin, pregabalin), tricikličke antidepressive i selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI), primjerice duloksetin i venlafaksin, kao lijekove prvog izbora (28-30).

Druga linija liječenja uključuje opioide (31, 32). Topički primjenjen lidokain može biti lijek izbora kod bolesnika s mehaničkom alodinijom (33). Kombinirana terapija može se primijeniti u slučajevima kada se monoterapija pokaže neučinkovitom, a trebali bi se kombinirati lijekovi s međusobno dopunjujućim mehanizmima djelovanja (34, 35). Transkutana električna živčana stimulacija (engl. *transcutaneous electrical nerve stimulation* – TENS) ima dokazani analgetski učinak i uz redovitu fizioterapiju može pridonijeti poboljšanju funkcionalnog stanja bolesnika (36). Psihoterapijska potpora važna je u liječenju kronične boli (37). Dijagnostika i liječenje neuropatske boli zahtijevaju interdisciplinarni i multimodalni pristup (35).

1.2. Hijerarhija dokaza

Svi dokazi o sigurnosti i učinkovitosti terapija u medicini nisu jednako vrijedni niti značajni (38). U svrhu konciznijeg razumijevanja etiopatogeneze bolesti, unaprjeđenja dijagnostike, terapije i prevencije te poboljšanja pouzdanosti prognoze, integracija rezultata temeljnih istraživanja sa specifičnim kliničkim značajkama bolesnika postala je imperativ (39, 40). Medicina utemeljena na dokazima, kao savjesna, eksplicitna i kritična primjena najboljih mogućih dokaza u donošenju odluka o skrbi pojedinog bolesnika, postala je nezaobilazni postupak kako u kliničkim istraživanjima, tako i svakodnevnoj kliničkoj problematici (41).

Razine dokaza u medicini, poredane od najlošije prema najboljoj su:

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

Osobno mišljenje „autoriteta“ koji ne mora nužno imati formalno medicinsko obrazovanje nalazi se na dnu hijerarhijske ljestvice razine dokaza. Često se radi o subjektivnim i pristranim izjavama o učinkovitosti i sigurnosti terapija na temelju njihovih neprovjerenih „dobrih rezultata“ ili „brojnih zadovoljnih pacijenata“. Znanost se ne može temeljiti samo na subjektivnom mišljenju, već se ono treba uklopiti unutar sustava medicine utemeljene na dokazima (38).

Nužan korak prije provođenja istraživanja na ljudima jest istraživanje provedeno u laboratoriju na molekulama, stanicama i različitim vrstama organizama. Međutim, rezultati dobiveni laboratorijskim istraživanjem ne mogu zamijeniti klinički pokus u kojem se na propisan način provjerava učinkovitost i sigurnost terapije na ljudima (38).

U opservacijskom istraživanju ispitanici se ne razvrstavaju u terapijsku i kontrolnu skupinu već se samo promatra ciljana skupina ljudi na temelju čega se donose zaključci o mogućem utjecaju terapije na ispitanike. Nedostatak opservacijskih istraživanja jest što nisu dovoljno pouzdan izvor za zaključivanje o djelotvornosti i sigurnosti pojedinih postupaka u medicini (38). Koriste se za prikupljanje podataka o mogućim koristima i rizicima određenog postupka te za stvaranje hipoteza koje se provjeravaju randomiziranim kliničkim ispitivanjima (42).

Klinički pokus u kojem se ispitanici nasumično, metodom slučajnog odabira, razvrstavaju u pokusne skupine naziva se randomizirano kontrolirano istraživanje. Za pokus se kaže da je

kontroliran kad u njemu postoji kontrolna skupina koja može primati placebo (tvar ili postupak neutralnog djelovanja) ili određenu vrstu aktivne terapije. Randomizirano kontrolirano istraživanje smatra se najobjektivnijim načinom provjere postupaka liječenja. Da bi takvo istraživanje bilo objektivno, nužno je uspoređivati pacijente što sličnijih osobina. Idealno bi bilo da se pokusne skupine ne razlikuju ni po čemu nego po intervenciji koju dobivaju u istraživanju. Pritom je iznimno važno i propisno provesti razvrstavanje ispitanika, tj. prikriti način razvrstavanja kako nitko ne bi mogao odlučivati o tome koji ispitanik ulazi u koju skupinu, po mogućnosti „zaslijepiti“ istraživanje tako da ni ispitanici, ni oni koji provode postupak, kao ni oni koji analiziraju podatke ne znaju koji ispitanik pripada kojoj skupini (38).

Na piramidi svih vrsta dokaza o učinkovitosti različitih terapija i intervencija najvrjednijima se smatraju dokazi iz sustavnih preglednih članaka (43). Sustavni pregledni članak nije obični pregledni članak, koji može napisati samo jedan autor, izabrati studije koje želi prikazati i u kojima se ne opisuje metodologija koja je korištena za izradu takvoga članka. Sustavni pregledni članak originalno je istraživanje u kojem se postavlja hipoteza, rabi vrlo zahtjevna metodologija, analiziraju rezultati primarnih istraživanja i donosi zaključak temeljem sažimanja svih relevantnih dokaza o nekome kliničkom pitanju (38). Tijekom izrade sustavnog pregleda pažljivo se i kritički pregledava kvaliteta istraživanja i u analizi se mogu izdvojiti istraživanja koja imaju pouzdane rezultate. To je od iznimne važnosti jer svako istraživanje ne samo da nije iste kvalitete, već nije nužno i zadovoljavajuće kvalitete. Sustavni pregledi objedinjavaju sve rezultate koji se pronađu pretraživanjem literature i odgovaraju na postavljeno kliničko pitanje. Ponekad se rezultati mogu objediniti u formi statističke analize zvane meta-analiza ukoliko su dovoljno homogeni (44). Rezultat sustavnog pregleda će pokazati jesu li dokazi o nekom području dostatni te ako nisu, ukazat će na moguće smjernice za daljnja istraživanja (45). Visokokvalitetni sustavni pregledni članci randomiziranih kontroliranih istraživanja smatraju se najboljim dokazom na temelju kojeg bi se trebale temeljiti odluke o liječenju (46).

U izradi i promicanju sustavnih pregleda osobito se ističe međunarodna neprofitna organizacija Cochrane. Cochraneovi sustavni pregledi izrađuju se po strogoj Cochraneovoj metodologiji i objavljuju u Cochraneovoj knjižnici (47). U Splitu je 2008. osnovan hrvatski ogranak – Hrvatski Cochrane (48). Sustavni pregledi izrađeni po Cochrane metodologiji smatraju se zlatnim standardom u izradi sustavnih pregleda o učincima terapija i dijagnostičkoj točnosti postupaka u medicini (46).

1.3. Uvjerljivost zaključaka sustavnih pregleda

Sustavni pregledi često ukazuju na manjak dokaza u određenom području, zbog čega je potrebno provesti više istraživanja na tu temu prije donošenja konačnog zaključka. Sustavni pregled koji uključuje intervencijska primarna istraživanja može imati uvjerljive ili neuvjerljive zaključke o djelotvornosti i sigurnosti analizirane intervencije. Više istraživačkih skupina analiziralo je uvjerljivost zaključaka Cochraneovih sustavnih pregleda iz različitih područja istraživanja kao što su pedijatrijska gastroenterologija (49), prehrana (50), neonatalne teme (51), ginekološki karcinomi (52) i palijativna skrb kod karcinoma (53). Međutim, takva istraživanja sustavnih pregleda iz određenog područja koja obuhvaćaju ne samo Cochraneove nego i ostale sustavne pregled vrlo su rijetka.

Budući se danas smatra da je život bez boli osnovno ljudsko pravo, kao i pristup prikladnim terapijama za ublažavanje boli, djelotvorne i sigurne terapije za bol imaju iznimno veliko javnozdravstveno značenje (54). Međutim, poznato je da određene vrste boli, kao što je neuropatska bol, vrlo skromno reagiraju na postojeće intervencije za liječenje boli. Stoga je važno istraživati nove modalitete liječenja neuropatske boli, i provoditi sustavne preglede o intervencijama iz tog područja. Pritom bi bilo idealno imati sustavne preglede s uvjerljivim zaključcima o djelotvornosti i sigurnosti terapija. A ako već sustavni pregled nema uvjerljive zaključke, onda bi autori trebali jasno navesti zašto je to tako i koji su razlozi neuvjerljivosti zaključaka.

2. CILJ RADA I HIPOTEZE

Cilj istraživanja bio je analizirati učestalost i razloge neuvjerljivosti zaključaka sustavnih pregleda randomiziranih kontroliranih pokusa o intervencijama za liječenje neuropatske boli.

Hipoteze su:

1. Većina sustavnih pregleda o neuropatskoj boli nema uvjerljive zaključke
2. Neuvjerljivi rezultati češće se odnose na djelotvornost nego na sigurnost.
3. Najčešći razlog nedosljednosti rezultata u sustavnim pregledima je nedovoljan broj kliničkih pokusa provedenih na tu temu.
3. Nema razlike u učestalosti uvjerljivosti zaključaka između Cochrane i ne-Cochrane sustavnih pregleda

3. MATERIЈAL I METODE

Uzorak predstavlja skup pronađenih sustavnih pregleda randomiziranih kontroliranih pokusa u kojima su sudjelovali ispitanici liječeni zbog neuropatske boli dobiven pretraživanjem bibliografskih baza podataka.

3.1. Kriteriji uključenja

U analizu su uključeni svi sustavni pregledi s i bez meta-analize randomiziranih kontroliranih studija o djelotvornosti i sigurnosti intervencija za liječenje akutne (trajanja <3 mjeseca) i kronične (trajanja >3 mjeseca) neuropatske boli koji u naslovu ili sažetku spominju riječi „sustavni pregled“ ili „meta-analiza“ ili navode da su pretraživali barem jednu biomedicinsku bibliografsku bazu podataka (npr. MEDLINE).

Uključeni su svi sustavni pregledi s i bez meta-analize randomiziranih kontroliranih studija bez obzira na trajanje neuropatske boli (akutna ili kronična), dob ispitanika, jezik publikacije i godinu objavljivanja. Ukoliko je sustavni pregled obnavljan, uključeno je samo najnovije izdanje.

Neuropatska bol udružena s nociceptivnom komponentom (npr. neuropatska bol udružena s malignom bolešću, bol u leđima s radikulopatijom) uključena je samo ako je ishod studije povezan s neuropatskom boli. Uključene su sve intervencije za liječenje neuropatske boli te sve korištene mjere ishoda u intervencijskim studijama.

3.2. Kriteriji isključenja

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

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

Poremećaji kao što su kompleksni regionalni bolni sindrom tipa 1, lumbalna bol bez radikularne boli, fibromijalgija, 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 isključenja pojedinih indikacija koje predstavljaju neuropatsku bol korišteni su kriteriji IASP-a.

3.3. Izvori podataka

Definirana je sveobuhvatna strategija pretraživanja kako bi se pronašli svi sustavni pregledi i meta-analize randomiziranih kontroliranih studija o neuropatskoj boli. Pretražene su elektroničke baze podataka MEDLINE (engl. *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), Cochrane knjižnica (CDSR), DARE (engl. *Database of Abstracts of Reviews of Effects*), CINAHL (engl. *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*) i PsycINFO (engl. *Psychological Information Database*), sva izdanja od osnutka do dana pretraživanja, bez postavljanja jezičnog ograničenja. Pretraživanje se vršilo kombiniranjem ključnih riječi za neuropatsku bol i sustavni pregled/meta-analizu. Kako bi pretraga bila sveobuhvatna i kako se ne bi propustili analizirati sustavni pregledi koji su istraživali neuropatsku bol zajedno s drugim ishodima, u pretraživanju su korištene specifične ključne riječi za neuropatsku bol.

3.4. Glavni ulazni podatci

Iz uključenih sustavnih pregleda prikupljeni su sljedeći podatci: uvjerljivost zaključka (uvjerljiv ili nije uvjerljiv – odnosno je li navedeno da je potrebno još istraživanja), broj uključenih randomiziranih kontroliranih pokusa (RCT-ova), broj RCT-ova uključen u analizu svakog ishoda, ukupni broj ispitanika i istraživani ishodi koji su prikazani u rezultatima. Za svaki sustavni pregled analizirano je jesu li zaključci uvjerljivi (jedna intervencija je bolja od druge, ili je jedna intervencija slična drugoj po pitanju djelotvornosti i sigurnosti) ili nisu uvjerljivi (zaključuje se da je potrebno još istraživanja). Ako su podatci bili neuvjerljivi, ispitan je razlog za neuvjerljivost podataka (primjerice, kvaliteta studija 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 Cochrane i ne-Cochrane sustavnih pregleda.

3.5. Statistička analiza

Brojevi su uneseni u računalnu tablicu. Podatci su prikazani kao frekvencije i postotci.

Statistička analiza provedena je korištenjem računalnog programa Microsoft Excel (Microsoft Inc., Redmond, WA, SAD).

4. REZULTATI

Pretraživanjem literature pronađena su 2412 naslova i sažetka, od kojih je 2070 isključeno jer nisu odgovarali kriterijima uključenja. Pregledana su 342 cjelovita teksta i isključeno je 245 članaka, a uključeno 97 sustavnih pregleda (55-151) (Tablica 1). Od tih 97 sustavnih pregleda 7 su prazni sustavni pregledi, koji ne sadrže niti jedno uključeno primarno istraživanje (120, 121, 129, 130, 136, 140, 144).

Analizom 90 sustavnih pregleda koji nisu bili prazni, odnosno koji su imali uključene kliničke pokuse, utvrđeno je da 26 (29%) sustavnih pregleda ima uvjerljive rezultate, dok su autori 64 (71%) sustavna pregleda zaključili da rezultati nisu uvjerljivi za djelotvornost i/ili sigurnost. Među 64 sustavna pregleda, 23 (36%) ih je zaključilo da podaci i za djelotvornost i za sigurnost nisu uvjerljivi, u 59 (92%) nisu bili uvjerljivi podaci o djelotvornosti, a u 28 (44%) nisu bili uvjerljivi podaci o sigurnosti analiziranih intervencija. Tablice 2-65 prikazuju za svaki od tih 64 sustavnih pregleda koji dio rezultata je ocijenjen kao neuvjerljiv i zbog kojeg razloga. Od 64 sustavna pregleda s neuvjerljivim rezultatima 23 (36%) su bili Cochrane sustavni pregledi.

Medijan broja uključenih kliničkih pokusa u 64 sustavna pregleda koji su utvrdili nedosljedne rezultate u primarnim istraživanjima bio je 12 (raspon: 1-50). U Cochrane sustavnim pregledima medijan broja uključenih studija bio je 11 (raspon: 1-49), a u ne-Cochrane sustavnim pregledima 12 (raspon: 3-50). Medijan ispitanika koji su sudjelovali u primarnim istraživanjima uključenim u 64 sustavna pregleda bio je 798 (raspon: 25-5975). U Cochrane sustavnim pregledima taj je medijan bio 470 (raspon: 25-5975), a u ne-Cochrane sustavnim pregledima 1045 (raspon: 78-4317).

Analiza razloga neuvjerljivosti rezultata pokazala je da su 5 najčešćih razloga za neuvjerljivost rezultata:

1. Niska kvaliteta dokaza
2. Mali broj ispitanika
3. Uključena istraživanja su heterogena (različite ljestvice mjerenja, loš ustroj, različite doze i duljina trajanja liječenja, različite populacije, itd.)
4. Različitost i neadekvatnost mjera ishoda
5. Teškoće s randomizacijom i prikrivanjem razvrstavanja po skupinama.

Tablica 66 sadrži prikaz svih rezultata neuvjerljivosti prema kategorijama i njihovoj učestalosti u 64 klinička pokusa.

Tablica 1. Sustavni pregledi iz područja neuropatske boli i njihovi zaključci o djelotvornosti i sigurnosti

Redni broj	Prvi autor i godina objave	Vrsta neuropatske boli	Istraživana intervencija	Uvjerljivost zaključka o djelotvornosti nakon usporedbe intervencije i komparatora	Uvjerljivost zaključka o sigurnosti nakon usporedbe intervencije i komparatora
1.	Wolff RF, 2010 (55)	DPN	5% lidokainski naljepak	Jednaka, neuvjerljiva	Pozitivna, neuvjerljiva
2.	Wolff RF, 2011 (56)	PHN	5% lidokainski naljepak	Jednaka, neuvjerljiva za 5% lidokain vs GB Pozitivna, neuvjerljiva za 5% lidokain vs kapsaicin i PG	Pozitivna, neuvjerljiva
3.	Chalk C, 2007 (57)	Dijabetička polineuropatija	Inhibitori aldoza reduktaze	Negativna	Bez mišljenja autora
4.	Mijnhout GS, 2012 (58)	DPN	Alfa lipoična kiselina (oralno, iv)	Pozitivna za iv primjenu Nejasna, potrebno je više istraživanja, za oralnu primjenu	Bez mišljenja autora
5.	Hempenstall K, 2005 (59)	PHN	TCA, jaki opiodi, tramadol, GB, PG, Kapsaicin 0,075%, 5% lidokainski naljepak, lidokain i metil prednizolon; lidokain i.v., akupunktura, topikalno NSAIDs, benzidaminska	Pozitivna	Nejasna, potrebno je više istraživanja, za metilprednizolon Bez mišljenja za ostale

			3% krema		
6.	Collins SL, 2000 (60)	DPN ili PHN	Antidepresivi i antikonvulzivi	Jednaka za SSRI vs antidepresive i GB vs druge antikonvulzive	Negativna
7.	Gutierrez-Alvarez AM, 2007 (61)	Bol u DPN	Karbamazepin, fenitoin, GB, lamotrigin, valproična kiselina, PG, topiramat i okskarbazepin	Jednaka za ispitivane lijekove	Bez mišljenja autora
8.	Chen W, 2013a (62)	DPN	Kineski biljni lijekovi	Negativna, neuvjerljiva	Negativna, neuvjerljiva
9.	Hao C, 2013 (63)	DPN	Kineski biljni lijekovi	Pozitivna, neuvjerljiva	Pozitivna, neuvjerljiva
10.	Xu HB, 2012 (64)	DPN	Kineski biljni lijekovi	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Bez mišljenja autora
11.	Ney JP, 2013 (65)	PHN i DPN	Oralni lijekovi (Okskarbazepin, PG, duloksetin, Zonisamid, topiramat, lakosamid, dekstrometorfan-kvinidin)	Pozitivna, neuvjerljiva za pregabalin i duloksetin vs ostali	Bez mišljenja autora
12.	Hahne AJ, 2010 (66)	Lumbalna hernijacija diska udružena s radikulopatijom	Konzervativno liječenje	Negativna, neuvjerljiva za savjet vs mikrodisektomija kratkoročno Jednaka, neuvjerljiva za savjet vs mikrodisektomija dugoročno Pozitivna, neuvjerljiva	Negativna, neuvjerljiva za trakciju i ibuprofen Bez mišljenja za ostalo

				za vježbe stabilizacije vs bez liječenja, manipulacija vs neunčikovita manipulacija, i dodatak mehaničke trakcije lijekovima i elektroterapiji Jednaka, neuvjerljiva za trakciju, laser i ultrazvuk	
13.	Chaudhry V_2008 (67)	Dijabetička simetrična distalna polineuropatija	Dekompresivna kirurgija živaca nogu	Nema dokaza – prazni sustavni pregled	Nema dokaza – prazni sustavni pregled
14.	Vrancken AFJE, 2004 (68)	Kronična idiopatska aksonalna neuropatija	Bilo koja terapija lijekovima	Nema dokaza – prazni sustavni pregled	Nema dokaza – prazni sustavni pregled
15.	Zambelli Pinto R, 2012 b (69)	Ishijalgija	Analgetici i adjuvantni lijekovi za bol (NSAIDs, antidepresivi, kortikosteroidi, opioidi, mišićni relaksansi, antikonvulzivi)	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Nejasno, potrebno je više istraživanja
16.	Jin DM, 2010 (70)	DPN	TENS	Pozitivna, neuvjerljiva	Pozitivna, neuvjerljiva
17.	Chen L, 2014 (71)	Sindrom karpalnog tunela	Endoskopsko rasterećenje karpalnog kanala	Jednaka djelotvornost ili je intervencija bolja	Pozitivna
18.	Luijsterburg PAJ, 2007 (72)	Ishijalgija (lumbosakralni radikularni sindrom)	Konzervativno liječenje (epiduralna ili ekstraduralna	Negativna za kortikosteroidne injekcije i trakciju, Nejasno, potrebno je	Bez mišljenja autora

			kortikosteroidna injekcija, trakcija, fizikalna terapija, mirovanje, manipulacija, lijekovi-piroksicam ili tizanidin, akupunktura)	više istraživanja za fizikalnu terapiju, mirovanje, manipulaciju ili lijekove	
19.	Sun Y, 2005 (73)	DPN	Bilo koja terapija vitaminom B12	Pozitivna, neuvjerljiva	Bez mišljenja autora
20.	Wong MC; 2007 (74)	DPN	Oralni ili topikalni analgetici	Pozitivna za oralne tricikličke antidepresive i tradicionalne antikonvulzive vs noviji antikonvulzivi za kratkoročno oslobađanje boli Nejasno, potrebno je više istraživanja za oralne antidepresive i antikonvulzive za dugoročno oslobađanje boli Nejasno, potrebno je više istraživanja za opioide, N-metil-D-aspartat antagoniste, i blokatore ionskih kanala.	Bez mišljenja autora
21.	Fan H, 2014 (75)	PHN	GB	Pozitivna	Pozitivna
22.	Meng FY, 2013 (76)	PHN	GB	Pozitivna	Pozitivna
23.	ZHANG SS, 2015 (77)	DPN	PB	Pozitivna	Pozitivna

24.	Roncoroni C, 2011 (78)	Ishijalgija	Sistemiški steroidi (deksametazon, metilprednizolon, prednizolon)	Negativna	Negativna
25.	Roberts ST, 2009 (79)	Lumbosakralna radikularna bol	Lumbosakralna transforaminalna epiduralna steroidna injekcija (TFESIs)	Pozitivna za TFESI vs placebo Pozitivna za TFESI vs ILESIs; TFESI vs kaudalni ESIs Jadnaka za TFESI vs TF injekcije bupivakaina ili fiziološke otopine za subakutne ili kronične radikularne simptome Pozitivna TFESI kao metoda koja štedi kirurgiju	Bez mišljenja autora
26.	Tzellos TG, 2008 (80)	Neuropatska bol u ozljedi kralježnične moždine	PG, GB amitriptilin i GB	Pozitivna, neuvjerljiva za GB, PG Bez dokaza za GB vs PG	Bez mišljenja autora
27.	Stein C, 2013 (81)	DPN	Električna stimulacija (TENS, FREMS, ili PENS) ili elektromagnetska polja	Pozitivna za TENS u olakšavanju boli Negativna za EM polje u olakšavanju boli Nejasno, potrebno je više istraživanja za osjetljivost	Bez mišljenja autora
28.	Vasiliadis HS, 2014 (82)	Sindrom karpalnog kanala	Endoskopske tehnike (ECTR)	Jednaka, neuvjerljiva za OCTR vs ECTR u olakšavanju simptoma i poboljšanju funkcionalnog statusa Pozitivna, neuvjerljiva za ECTR vs OCTR u	Pozitivna, neuvjerljiva za ECTR vs OCTR u manjim komplikacijama Jednaka, neuvjerljiva za

				snazi hvata Pozitivna, neuvjerljiva za povratak na posao	ECTR vs OCTR u većim komplikacijama
29.	Zambelli Pinto R, 2012 (83)	Ishijalgija	Epiduralne kortikosteroidne injekcije	Pozitivna, neuvjerljiva samo za kratkoročno ublažavanje boli	Bez mišljenja autora
30.	Finnerup NB, 2010 (84)	Bolna polineuropatija različite etiologije	Farmakološko liječenje	Pozitivna za tricikličke antidepresive, SNRI, antikonvulzive GB i PG i opioide	Bez mišljenja autora
31.	Chou R, 2008 (85)	DPN i PHN	GB; triciklički antidepresivi	Jednaka	Bez mišljenja autora
32.	Vrancken AFJE, 2007 (86)	Nesistemska vaskulitična neuropatija	Bilo koja imunosupresivna imunoterapija (uključujući kortikosteroide, plazmaferezu i intravenske imunoglobuline) samostalno ili u kombinaciji	Nema dokaza – prazni sustavni pregled	Nema dokaza – prazni sustavni pregled
33.	van Eijk J, 2013 (87)	Idiopatska lumbosakralna pleksopatija	Bilo koji oblik imunoterapije	Nema dokaza – prazni sustavni pregled	Nema dokaza – prazni sustavni pregled
34.	Quilici S, 2009 (88)	DPN	DLX, GB, PG	Jednaka, neuvjerljiva za DLX vs GB, i DLX vs PG.	Jednaka
35.	Xu Q, 2013 (89)	DPN	Metilkobalamin + lipoična kiselina	Pozitivna, neuvjerljiva za LA-MC vs MC 2-4 tjedna	Bez mišljenja autora

36.	Deng H, 2014 (90)	DPN	Prostaglandin E1 + metilkobalamin	Pozitivna, neuvjerljiva za PGE1-MC vs MC	Pozitivna, neuvjerljiva za PGE1-MC vs MC
37.	Thoma A, 2004 (91)	Sindrom karpalnog kanala	Endoskopsko rasterećenje karpalnog kanala	Pozitivna za endoskopska vs otvorena kirurgija karpalnog kanala Nejasno, potrebno je više istraživanja za ublažavanje simptoma i povratak na posao	Negativna za ECTR u reverzibilnoj ozljedi živca
38.	Rasouli MR, 2014 (92)	Sekundarna lumbalna radikulopatija zbog hernijacije diska	MID	Negativna, neuvjerljiva za MID vs OD rasterećenje boli u nozi, LBP i rehospitalizacija Nejasno, potrebno je više istraživanja za MID vs OD za ostanak u bolnici	Pozitivna, neuvjerljiva za MID vs OD za kirurške i druge infekcije
39.	Seidel S, 2009 (93)	Fantomska bol u ud	Terapija zrcalima	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Bez mišljenja autora
40.	Zhang J, 2013 (94)	TN	Ne-epileptični lijekovi (tizanidin, tokainid, pimizid; proparakain hidrokloridne kapi za oči)	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Bez mišljenja autora
41.	O'Connor D, 2008 (95)	Sindrom karpalnog kanala	Sve nekirurške procedure (osim steroidnih injekcija)	Pozitivna, neuvjerljiva za oralne steroide, ultrazvuk, jogu i kratkoročnu mobilizaciju karpalnih kostiju Negativna, neuvjerljiva	Bez mišljenja autora

				za ostale nekirurške metode	
42.	Sayegh ET, 2015 (96)	Sindrom karpalnog kanala	Endoskopsko rasterećenje karpalnog kanala	Pozitivna za ECTR vs OCTR u povratku na posao i snazi kroz rani postoperativni period Jednaka za ECTR vs OCTR u snazi nakon 6 mjeseci	Negativna za ECTR vs OCTR u 6 mjeseci za rizik od ozljede živca Pozitivna za ECTR vs OCTR u 6 mjeseci za rizik od povećane osjetljivosti ožiljka
43.	Sommer C, 2014 (97)	Kronična neuropatska bol, različite indikacije	Terapija opioidima (morfij, tramadol, oksikodon, tapentadol)	Pozitivna kratkoročno (4-12 tjedana)	Pozitivna, neuvjerljiva
44.	Zhou M, 2013 (98)	DPN, radikulopatija	Okskarbazepin	Pozitivna, neuvjerljiva za DPN Bez dokaza za ostale tipove neuropatske boli	Negativna, neuvjerljiva za DPN
45.	Alviar MJM, 2011 (99)	Fantomska bol u nozi	Farmakološka terapija (NMDA antagonisti, antidepresivi, antikonvulzivi, anestetici, opioidi, kalcitonin)	Nejasno, potrebno je više istraživanja za opioide, antagoniste NMDA receptora, antikonvulzive, antidepresive, kalcitonine, i kratkoročno i dugoročno anestetike Pozitivna, neuvjerljiva za morfij, GB i ketamin kratkoročno Negativna, neuvjerljiva	Nejasno, potrebno je više istraživanja za opioide, antagoniste NMDA receptora, antikonvulzive, antidepresive, kalcitonine, i kratkoročno i dugoročno anestetike

				za memantin i amitriptilin	
46.	Phillips TJ, 2010 (100)	HIV povezana senzorna neuropatija	Farmakološka terapija	Pozitivna za kapsaicin 8%, kanabis za pušenje i rhNGF Negativna za kanabis za pušenje kao rutinsku terapiju	Bez mišljenja autora
47.	Alves TCA, 2004 (101)	TN	Farmakološka terapija	Pozitivna za karbamazepin Pozitivna za lamotrigin, pimozyd u refraktornim slučajevima	Bez mišljenja autora
48.	Hurley RW, 2008 (102)	DPN	PG	Pozitivna	Bez mišljenja autora
49.	Bansal D, 2013 (103)	DPN	Ruboksistaurin	Pozitivna, neuvjerljiva	Bez mišljenja autora
50.	Jacobs WCH, 2011 (104)	Ishijalgija zbog lumbalne hernijacije diska	Kirurgija	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Bez mišljenja autora
51.	Jacobs WCH, 2012 (105)	Ishijalgija	Kirurške tehnike	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Bez mišljenja autora
52.	Scholten RJPM, 2007 (106)	Sindrom karpalnog kanala	Međusobno uspoređivanje različitih kirurških intervencija	Jednaka	Bez mišljenja autora
53.	Verdugo RJ, 2008 (107)	Sindrom karpalnog	Kirurško liječenje	Pozitivna za kirurgiju vs	Bez mišljenja autora

		kanala		splinting Nejasno, potrebno je više istraživanja za kirurgija vs splinting Nejasno, potrebno je više istraživanja za kirurgija vs steroidne injekcije	
54.	Snedecor SJ, 2013b (108)	Neuropatska bol povezana s ozljedom kralježnične moždine	Farmakološka terapija	Pozitivna, neuvjerljiva za PG	Jednaka, neuvjerljiva za sve terapije
55.	Edelsberg JS, 2011 (109)	Postherpetička neuralgija	GB, PG, amitriptilin, nortriptilin, morfij/metadon, kapsaicin 0,075%, tramadol, divalproeks natrij	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Nejasno, potrebno je više istraživanja
56.	Snedecor SJ, 2014 (110)	Neuropatska bol različite etiologije	Farmakološka terapija različitim lijekovima	Pozitivna, neuvjerljiva za PHN Nejasno, potrebno je više istraživanja za manje poznata stanja s neuropatskom boli	Bez mišljenja autora
57.	Snedecor SJ, 2013 (111)	DPN	Farmakološka terapija (29)	Jednaka među mnogim promatranim terapijama	Bez mišljenja autora
58.	Page MJ, 2012 b (112)	Sindrom karpalnog kanala	Terapijski ultrazvuk	Pozitivna, neuvjerljiva	Bez mišljenja autora

59.	Derry S, 2013 (113)	Kronična neuropatska bol, PHN i HIV neuropatija	Topikalni kapsaicin visoke koncentracije (8%)	Pozitivna	Nejasno, potrebno je više istraživanja
60.	Derry S, 2012b (114)	Kronična neuropatska bol	Kapsaicin niske koncentracije (<1%)	Negativna, neuvjerljiva	Negativna, neuvjerljiva
61.	Chen W, 2011 (115)	DPN	Kineski biljni lijekovi, topikalni	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Bez mišljenja autora
62.	Wang Q, 2011 (116)	TN	Topiramat	Jednaka, neuvjerljiva za topiramat vs karbamazepin sveukupna usporedba	Bez mišljenja autora
63.	Mulvey MR, 2013 (117)	Fantomska bol i bol u patrljku nakon amputacije	TENS	Nema dokaza – prazni sustavni pregled	Nema dokaza – prazni sustavni pregled
64.	Quraishi NA, 2010 (118)	Lumbalna radikularna bol	Transforaminalna epiduralna injekcija steroida	Pozitivna, neuvjerljiva za kratkoročnu bol Negativna, neuvjerljiva za kratkoročni invaliditet Negativna, neuvjerljiva za dugoročnu bol i invaliditet	Bez mišljenja autora
65.	Alper BS, 2001 (119)	PHN	Bilo koje analizirano liječenje, topikalno ili	Pozitivna, neuvjerljiva za tricikličke antidepresive, topikalni kapsaicin, gabapentin i	Negativna, neuvjerljiva za tricikličke antidepresive, topikalni kapsaicin,

			oralno	oksikodon Pozitivna, neuvjerljiva za intratekalni metilprednizolon u refraktornim slučajevima	gabapentin, i oksikodon
66.	Volmink J, 1996 (120)	PHN	Farmakološko liječenje	Pozitivna za tricikličke antidepresive	Bez mišljenja autora
67.	Zhang W, 2013 (121)	PHN	GB	Pozitivna	Nejasno, potrebno je više istraživanja
68.	Thoomes EJ, 2013 (122)	Cervikalna neuropatija	Konzervativno liječenje (mehanička trakcija, fizioterapija, meki ovratnik, intermitentna trakcija, trakcija + manualna terapija/ vježba, manualna terapija, obični tretman)	Jednaka, neuvjerljiva	Bez mišljenja autora
69.	Edelsberg J, 2011 (123)	DPN	Oralni i topikalni lijekovi	Pozitivna, neuvjerljiva za sve testirane lijekove	Bez mišljenja autora
70.	Boyчук DG, 2015 (124)	Kronična nemaligna neuropatska bol	Kanabis i kanabinoidi (cijela biljka, ekstrakt, sintetski)	Pozitivna, neuvjerljiva za refraktorne slučajeve	Bez mišljenja autora
71.	Liu H, 2010 (125)	TN	Akupunktura	Jednaka, neuvjerljiva za akupunktura vs karbamazepin	Pozitivna, neuvjerljiva za akupunktura vs karbamazepin
72.	Rudroju N, 2013 (126)	DPN	Antidepresivi i antikonvulzivi	Pozitivna za GB	Pozitivna za GB Negativna za amitriptilin

73.	O'Connor D, 2012 (127)	Sindrom karpalnog kanala	Ergonomska tipkovnica	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Nejasno, potrebno je više istraživanja
74.	Chan YC, 2012 (128)	Dijabetička amiotrofija	Imunoterapija	Nema dokaza – prazni sustavni pregled	Nema dokaza – prazni sustavni pregled
75.	Thomson CE, 2004 (129)	Mortonov neurom	Bilo koja kirurška ili nekirurška terapija	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Bez mišljenja autora
76.	Watson CPN, 2010 (130)	Neuropatska bol različite etiologije	Oralni analgetici	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Bez mišljenja autora
77.	Leung A, 2009 (131)	Neuropatska bol	rTMS	Pozitivna	Bez mišljenja autora
78.	Plaghki L, 2004 (132)	PHN	Farmakološko liječenje	Pozitivna za GB Nejasna, potrebno je više istraživanja za ostale lijekove	Pozitivna za GB Nejasno, potrebno je više istraživanja za ostalo liječenje
79.	Smith N, 2013 (133)	Ishijalgija (lumbalna hernijacija diska)	Mikroendoskopska diskektomija	Jednaka, neuvjerljiva	Bez mišljenja autora
80.	van Alfen N, 1996 (134)	Neuralgička amiotrofija	Bilo koja terapija ili kombinacija terapija	Nema dokaza – prazni sustavni pregled	Nema dokaza – prazni sustavni pregled
81.	DePalma MJ, 2005 (135)	Lumbosakralna radikulopatija	TFESI ili SNRB	Pozitivna, neuvjerljiva za TFESI	Pozitivna, neuvjerljiva za TFESI
82.	Zlowodzki M, 2007 (136)	Sindrom kubitalnog kanala	Jednostavna dekompresija ulnarnog živca	Jednaka	Bez mišljenja autora
83.	Ricard E, 2013 (137)	Neuropatska bol različite etiologije	Topikalno kapsaicin, NGX-4010, visoka	Pozitivna	Bez mišljenja autora

			koncentracija (8%), niska doza kreme (0,075%)		
84.	Dasenbrock HH, 2012 (138)	Lumbalna hernijacija diska – inducirana ishijalgija	MID	Jednaka za OD vs MID za bol u nozi	Jednaka za OD vs MID
85.	Watts_RW_1995 (139)	Ishijalgija	Epiduralno steroidi	Pozitivna	Bez mišljenja autora
86.	Zakrzewska JM, 2011 (140)	Klasična TN	Neurokirurška intervencija	Nejasna, potrebno je više istraživanja	Nejasna, potrebno je više istraživanja
87.	Moreno CB, 2010 (141)	DPN	Terapija opioidima (morfij, tramadol, oksikodon, fentanil)	Pozitivna, neuvjerljiva za tramadol ili oksikodon vs placebo	Bez mišljenja autora
88.	Caliandro P, 2012 (142)	Ulnarna neuropatija na laktu	Konzervativno i kirurško liječenje	Jednaka za jednostavna dekompresija vs dekompresija s transpozicijom	Bez mišljenja autora
89.	Vroomen PCAJ, 2000 (143)	Ishijalgija	Konzervativno liječenje (trakcija, fizikalna terapija, terapija lijekovima, epiduralno steroidi)	Negativna, neuvjerljiva za trakciju, vježbu, terapiju lijekovima Pozitivna, neuvjerljiva za epiduralne steroide za kompresiju korijena živca	Bez mišljenja autora
90.	Page MJ, 2012 (144)	Sindrom karpalnog kanala	Vježbe mobilizacije	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Bez mišljenja autora
91.	Zhu Y, 2011 (145)	PHN	Jiaji točke plus ubadanje igala u okolna mjesta	Pozitivna, neuvjerljiva	Bez mišljenja autora

92.	Hearn L, 2014 (146)	Kronična neuropatska bol (bolna DPN ili polineuropatija)	Imipramin	Negativna neuvjerljiva	Bez mišljenja autora
93.	Wiffen PJ, 2014 b (147)	Kronična neuropatska bol različite etiologije	Levetiracetam	Negativna, neuvjerljiva	Negativna, neuvjerljiva
94.	Derry S, 2015 (148)	Neuropatija različite etiologije	Nortriptilin	Negativna	Bez mišljenja autora
95.	Derry S, 2014 (149)	Neuropatska bol različite etiologije	Topikalno lidokain (5% naljepak, 5% krema, 5% gel, i 8% sprej)	Negativna	Nejasno, potrebno je više istraživanja
96.	Moore RA, 2015 (150)	Kronična neuropatska bol (DPN)	Zonisamid	Nejasno, potrebno je više istraživanja	Bez mišljenja autora
97.	Hearn L, 2014 b (151)	Kronična neuropatska bol (DPN ili PHN)	Dezipramin	Pozitivna, neuvjerljiva	Nejasno, potrebno je više istraživanja

Kratice: DLX = duloksetin, DPN = dijabetička periferna neuropatija, GP = gabapentin, MID = minimalno invazivna diskektomija, OD = otvorena diskektomija, PG = pregabalin, PHN = postherpetička neuralgija, rTMS = repetitivna transkranijalna magnetska stimulacija, SNRB = selektivna blokada korijena živca, TENS = transkutana električna stimulacija živca, TFESI = transforaminalne epiduralne steroidne injekcije, TN = trigeminalna neuralgija

Tablica 2. Analiza sustavnog pregleda Wolff RF, 2010

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Jednaka, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Rezultati su ograničeni brojem i veličinom uključenih studija i zbog toga su potrebne dodatne studije.
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Rezultati su ograničeni brojem i veličinom uključenih studija i zbog toga su potrebne dodatne studije.
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 302, odjeljak o ograničenjima - Nedostatak izravnih usporedbi relevantnih terapija - Različite mjere ishoda korištene u studijama; čak i za intenzitet boli i ublažavanje boli korištene su različite ljestvice - Pronađena je samo jedna studija o 5% lidokainskom naljepku koja je zadovoljila kriterije uključenja - Kvaliteta studija je bila varijabilna i samo jedna studija zadovoljila je svih 6 kriterija kvalitete; zbog lošeg izvještavanja bilo je teško procijeniti kvalitetu uključenih istraživanja - Većina studija uključila je relativno malen broj ispitanika
Broj uključenih kliničkih pokusa	23
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 3. Analiza sustavnog pregleda Wolf RF, 2011

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Jednaka, neuvjerljiva za 5% lidokain vs gabapentin Pozitivna, neuvjerljiva za 5% lidokain vs kapsaicin i pregabalin
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Rezultati su ograničeni brojem i veličinom uključenih studija i zbog toga su potrebne dodatne studije.
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Rezultati su ograničeni brojem i veličinom uključenih studija i zbog toga su potrebne dodatne studije.
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 304, odjeljak o ograničenjima - Nedostatak izravnih usporedbi relevantnih terapija - Različite mjere ishoda korištene u studijama; čak i za intenzitet boli i ublažavanje boli korištene su različite ljestvice - Pronađene su samo tri studije o 5% lidokainskom naljepku koje su zadovoljile kriterije uključenja - Kvaliteta studija je bila varijabilna i niti jedna studija nije zadovoljila svih 6 kriterija kvalitete; zbog lošeg izvještavanja bilo je teško procijeniti kvalitetu uključenih istraživanja - Većina studija uključila je relativno malen broj ispitanika
Broj uključenih kliničkih pokusa	20
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 4. Analiza sustavnog pregleda Mijnhout GS, 2012

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna za intravensku primjenu Nejasna za oralnu primjenu
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje neuropatske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Nejasno je jesu li znatna poboljšanja kod oralne primjene klinički relevantna i zbog toga je potrebno više istraživanja.
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 6 - Uključene studije nisu ustrojene za istraživanje neuropatske boli - Rezultati za pojedine simptome nisu dostupni iz uključenih studija - Još uvijek ne postoje publicirani rezultati za korištenje terapije kroz duže vremensko razdoblje
Broj uključenih kliničkih pokusa	4
Ukupan broj uključenih ispitanika	653
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 5. Analiza sustavnog pregleda Hempenstall K, 2005

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Nejasna, za metilprednizolon Bez mišljenja za ostale
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Potrebno je više istraživanja
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 637-639 - Heterogenost kliničkog pokusa - Manjak podataka o nuspojavama iz svih proučavanih istraživanja - Različita metodologija među provedenim istraživanjima - Proučavani su samo kratki periodi liječenja - Mali broj ispitanika
Broj uključenih kliničkih pokusa	25
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 6. Analiza sustavnog pregleda Chen W, 2013a

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Negativna, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje simptoma dijabetičke periferne neuropatije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Nije provedeno dobro ustrojeno, randomizirano, placebo kontrolirano istraživanje s objektivnim mjerama ishoda.
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Negativna, neuvjerljiva
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Nije provedeno dobro ustrojeno, randomizirano, placebo kontrolirano istraživanje s objektivnim mjerama ishoda.
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 17-18 - Loša kvaliteta provedene metodologije - Nedovoljno informacija o procesu prikrivanja razvrstavanja ili maskiranja - Nije provedena analiza namjere liječenja ispitanika koji su otpali iz istraživanja - Heterogenost u korištenju određenih vrsta biljnih pripravaka i različite mjere ishoda - Nema placebo kontrolne skupine - Velika odstupanja u provedbi, odabiru i trajanju provedene terapije - Nije provedena analiza mjera ishoda dugoročne terapije
Broj uključenih kliničkih pokusa	49
Ukupan broj uključenih ispitanika	3639
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 7. Analiza sustavnog pregleda Hao C, 2013

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Jednaka, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Poboljšanje kliničkih simptoma i brzine provodljivosti živca
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Rezultati su ograničeni zbog velika kliničke heterogenosti i malog uzorka uključenih studija te je potrebna standardiziranija priprema, veći uzorak i rigoroznije ustrojani RCT-ovi
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Rezultati su ograničeni zbog velike kliničke heterogenosti i malog uzorka uključenih studija te je potrebna standardiziranija priprema, veći uzorak i rigoroznije ustrojani RCT-ovi
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 11, odjeljak o ograničenjima - Niti jedna uključena studija nije registrirana - Upitna kvaliteta metodologije provedenih studija - Samo jedna od deset studija je uključivala placebo - Subjektivna klasifikacija kliničke djelotvornosti - Različito vrijeme trajanja provedenih studija - Klinička heterogenost; velike razlike u provođenju, doziranju i duljini trajanja terapije - Mali uzorak uključenih studija
Broj uključenih kliničkih pokusa	10
Ukupan broj uključenih ispitanika	653
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 8. Analiza sustavnog pregleda Xu HB, 2012

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasno, potrebno je više istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički terapijski učinak
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Prikupljeni rezultati su ograničeni lošom kvalitetom uključenih studija i zbog toga su potrebna dodatna rigoroznija istraživanja.
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 302, odjeljak o ograničenjima - Različiti biljni pripravci imaju drugačije mehanizme djelovanja i djelotvornost u liječenju - Sve studije su provedene u Kini i publicirane na kineskom jeziku te je upitna njihova šira primjena u drugim regijama - Podaci o nuspojavama nisu bili dostupni - U analizu nisu uključeni svi preparati kineske biljne medicine koji imaju potencijalni učinak u dijabetičkoj preifernoj neuropatiji - U većini uključenih studija nije opisano kako je napravljena randomizacija - Niti jedna od uključenih studija nije opisala kako je provedeno prikriivanje razvrstavanja
Broj uključenih kliničkih pokusa	18
Ukupan broj uključenih ispitanika	1575
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 9. Analiza sustavnog pregleda Ney JP, 2013

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva za pregabalin i duloksetin vs ostali
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Utjecaj na kroničnu perifernu neuropatsku bol
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Ne postoji direktna usporedba istraživanja
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 716-717, odjeljak o ograničenjima - Provedene studije uključuju samo dva stanja kronične periferne neuropatske boli (dijabetička periferna neuropatija i postherpetička neuralgija) te je upitna njihova primjena na ostala stanja - Kriteriji za trajanje istraživanja su bili ograničavajući faktor - Nisu razmatrana istraživanja za primjenu lijekova topikalnim putem ili injekcijama kao što su kapsaicin ili botulinum toksin
Broj uključenih kliničkih pokusa	17
Ukupan broj uključenih ispitanika	5975
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 10. Analiza sustavnog pregleda Hahne AJ, 2010

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Negativna, neuvjerljiva za savjet vs mikrodisekcija kratkoročno Jednaka, neuvjerljiva za savjet vs mikrodisekcija dugoročno Pozitivna, neuvjerljiva za vježbe stabilizacije vs bez provedene terapije
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Potrebne su dodatne visokokvalitetne studije da učvrste zaključke
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Negativna, neuvjerljiva za trakciju i ibuprofen Bez mišljenja za ostale
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Potrebne su dodatne visokokvalitetne studije da učvrste zaključke
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 302, odjeljak o ograničenjima - Nedostatak izravnih usporedbi relevantnih terapija - Različite mjere ishoda korištene u studijama; čak i za intenzitet boli i ublažavanje boli korištene su različite ljestvice - Pronađena je samo jedna studija o 5% lidokainskom naljepku koja je zadovoljila kriterije uključenja - Kvaliteta studija je bila varijabilna i samo jedna studija zadovoljila je svih 6 kriterija kvalitete; zbog lošeg izvještavanja bilo je teško procijeniti kvalitetu uključenih istraživanja - Većina studija uključila je relativno malen broj ispitanika
Broj uključenih kliničkih pokusa	18
Ukupan broj uključenih ispitanika	1671
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 11. Analiza sustavnog pregleda Zambelli Pinto R, 2012 b

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasno, potrebno je više istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli u ishijalgiji
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Zbog dokaza loše kvalitete potrebna su daljna istraživanja
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Nejasno, potrebno je više istraživanja
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Zbog dokaza loše kvalitete potrebna su daljna istraživanja
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 4, odjeljak o ograničenjima - Moguć je otklon zbog pristranog objavljivanja - Istraživanja su prevedena i prilagođena na samo 4 jezika osim engleskog pa studije objavljene na ostalim jezicima nisu uključene - Većina studija uključila je relativno malen broj ispitanika - Ograničen je broj istraživanja farmakoloških terapija s kratkoročnim praćenjem bolesnika
Broj uključenih kliničkih pokusa	20
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 12. Analiza sustavnog pregleda Jin DM, 2010

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje simptomatske dijabetične periferne neuropatije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Zbog malog broja ispitanika i kratkog trajanja terapije, potrebne su velike multicentrične randomizirane kontrolirane studije da bi se dalje istražio dugoročni učinak TENS-a na dijabetičku perifernu neuropatiju
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Zbog malog broja ispitanika i kratkog trajanja terapije, potrebne su velike multicentrične randomizirane kontrolirane studije da bi se dalje istražio dugoročni učinak TENS-a na dijabetičku perifernu neuropatiju
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 13-14, odjeljak o ograničenjima - Frekvencija i intenzitet TENS-a igraju glavnu ulogu u postizanju optimalne terapije i njihov učinak je pokazan kao nekonzistentan u različitim studijama - Nejasni su fiziološki mehanizmi kako TENS ublažava bol - Dugoročni učinci TENS terapije na neuropatske simptome su i dalje nejasni - U meta analizu su uključena samo 3 RCT-a - Mali broj ispitanika - Vrijeme trajanja terapije i kriteriji za klasifikaciju boli su različiti među studijama - 2 RCT-a su napravljena u istoj medicinskoj ustanovi - Unatoč opsežnom istraživanju moguć je otklon zbog pristranog objavljivanja i jezika - Vrijeme istraživanja je kratko i zbog toga dugoročna djelotvornost TENS terapije ostaje nejasna
Broj uključenih kliničkih pokusa	3
Ukupan broj uključenih ispitanika	78
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 13. Analiza sustavnog pregleda Luijsterburg PAJ, 2007

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Negativna za kortikosteroidne injekcije i trakciju Nejasna, potrebno je više istraživanja za fizikalnu terapiju, mirovanje, manipulaciju ili lijekove
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Konzervativno liječenje ishijalgije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 892-894 - Moguć je rizik od otklona zbog pristranog objavljivanja i jezika - Možda nisu uključene relevantne studije koje se nalaze u nepoznatim bazama podataka - Pretraživane su studije objavljene na 4 jezika pa možda postoje studije objavljene na drugim jezicima koji nisu uzeti u obzir - Sveukupna klinička heterogenost; velike razlike u populaciji ispitanika, duljini trajanja bolesti, metodama provedenih terapija, trajanju praćenja bolesnika i mjerama ishoda - Metodološka kvaliteta većine uključenih studija nije visoka - Većina studija uključila je relativno malen broj ispitanika
Broj uključenih kliničkih pokusa	30
Ukupan broj uključenih ispitanika	2780
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 14. Analiza sustavnog pregleda Sun Y, 2005

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje simptoma dijabetičke periferne neuropatije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Učinci na percepciju vibracije i elektrofiziološke mjere su nedosljedni te su potrebna daljna visoko kvalitetna, dvostruko slijepa randomizirana kontrolirana istraživanja da bi se potvrdila djelotvornost vitamina B12 na dijabetičku neuropatiju
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 53 - Izmjereni parametri su se razlikovali u pojedinim studijama, stoga je meta-analizu bilo teško provesti - Većina randomiziranih kontroliranih studija nije koristila dvostruko slijepi model i to predstavlja mogući problem jer se otklon zbog neodgovarajućeg odabira ispitanika ne može smanjiti bez odgovarajuće randomizacije - Mali broj ispitanika - Raznolikost korištenih terapija i sustava bodovanja izmjerenih rezultata
Broj uključenih kliničkih pokusa	7
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 15. Analiza sustavnog pregleda Wong MC; 2007

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna za oralne tricikličke antidepresive i tradicionalne antikonvulzive vs noviji antikonvulzivi za kratkoročno oslobađanje boli Nejasno, potrebno je više istraživanja za oralne antidepresive i antikonvulzive za dugoročno oslobađanje boli Nejasno, potrebno je više istraživanja za opioide, N-metil-D-aspartat antagoniste, i blokatore ionskih kanala
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje simptoma bolne dijabetičke neuropatije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Nedostaje dokaza za dugoročni učinak oralnih antidepresiva i antikonvulziva; potrebno je više istraživanja za opioide, N-metil-D-aspartat antagoniste, i blokatore ionskih kanala
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 9 - Većina istraživanja imala je mali broj ispitanika - U nekim studijama je korišten ukriženi ustroj istraživanja bez perioda ispiranja ili potpune eliminacije lijeka - Moguć otklon zbog neodgovarajućeg odabira ispitanika
Broj uključenih kliničkih pokusa	17
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 16. Analiza sustavnog pregleda Tzellos TG, 2008

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva za gabapentin i pregabalin Bez dokaza za gabapentin vs pregabalin
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje neuropatske boli u ozljedi kralježnične moždine
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Manjak studija u kojima se uspoređuju gabapentin i pregabalin za liječenje neuropatske boli u ozljedi kralježnične moždine
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 856-857 - Istraživanja su heterogena, koriste različite ljestvice mjerenja i loše su ustrojena; posebice za evaluaciju gabapentina - Buduća istraživanja bi trebala imati veći broj ispitivanika i razmatrati veću dozu gabapentina - Pregabalin i gabapentin su još uvijek dosta skupi te su potrebna daljnja istraživanja o isplativosti
Broj uključenih kliničkih pokusa	5
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 17. Analiza sustavnog pregleda Stein C, 2013

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna za TENS za ublažavanje boli Negativna za elektromagnetsko polje za ublažavanje boli Nejasno, potrebno je više istraživanja za osjetljivost
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli u pacijenata s dijabetičkom neuropatijom
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Zbog razlika u metodologiji između studija, meta analiza ishoda osjetljivosti nije mogla biti napravljena
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 101-102, odjeljak o ograničenjima - Studije uključene u sustavni pregled su ograničene kvalitete provedene metodologije i pokazuju određene pristranosti koje oslabljuju snagu informacija - Niti jedna studija ne prikazuje jasno prikrivanje razvrstavanja - Mali broj uključenih studija u sustavni pregled - Mali broj uključenih ispitanika u istraživanje - Zbog različitih vrsta primjenjene električne stimulacije i različitih metoda korištenih za procjenu intenziteta boli i osjetljivosti, meta analiza svih studija uključenih u sustavni pregled nije mogla biti napravljena - Meta-analize studija koje uključuju TENS vs placebo koristile su različite kriterije za procjenu boli
Broj uključenih kliničkih pokusa	12
Ukupan broj uključenih ispitanika	817
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 18. Analiza sustavnog pregleda Vasiliadis HS, 2014

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Jednaka, neuvjerljiva za otvoreno (OCTR) vs endoskopsko (ECTR) oslobađanje karpalnog tunela u olakšavanju simptoma i poboljšanju funkcionalnog statusa Pozitivna, neuvjerljiva za ECTR vs OCTR u snazi hvata Pozitivna, neuvjerljiva za povratak na posao
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje simptoma neuropatske boli i poboljšanje funkcionalnog statusa; povraćanje snage hvata; povratak na posao
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Zaključci ovog sustavnog pregleda su ograničeni zbog loše kvalitete dokaza, velikog rizika od pristranosti, statističke nepreciznosti i nedosljednosti uključenih istraživanja.
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Pozitivna, neuvjerljiva za ECTR vs OCTR u manjim komplikacijama Jednaka, neuvjerljiva za ECTR vs OCTR u većim komplikacijama
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave određene terapije
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Zaključci ovog sustavnog pregleda su ograničeni zbog loše kvalitete dokaza, velikog rizika od pristranosti, statističke nepreciznosti i nedosljednosti uključenih istraživanja.
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 18, 27 - Metode prikrivanja razvrstavanja su neprikladne - Zbog vrste terapije pacijenti i medicinsko osoblje nisu mogli biti zaslijepljeni - Tri studije imaju veliki rizik od otklona zbog gubitka ispitanika, dok su samo tri studije bile lišene selektivnog izvještavanja te rizik od pristranosti ostaje nejasan - Heterogenost i statistička nepreciznost zbog malog broja ispitanika i/ili malog broja provedenih istraživanja
Broj uključenih kliničkih pokusa	28
Ukupan broj uključenih ispitanika	2586
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 19. Analiza sustavnog pregleda Zambelli Pinto R, 2012

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva samo za kratkoročno ublažavanje boli
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Kratkoročno ublažavanje boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Mali broj učinaka provedene terapije čini upitnom njihovu kliničku iskoristivost
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 874-875 - Korištena su istraživanja publicirana samo na engleskom jeziku i nisu uzeta u obzir neobjavljena istraživanja - U pojedinim istraživanjima su korišteni različiti kriteriji za definiranje poboljšanja ishoda te su dokazi dobiveni ovim pregledom ograničeni na istraživanja koja kontinuirano mjere bol i invalidnost - Manjak terapija temeljenih na određenim smjericama liječenja - Mali uzorak učinka terapije
Broj uključenih kliničkih pokusa	23
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 20. Analiza sustavnog pregleda Quilici S, 2009

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Jednaka, neuvjerljiva za duloksetin (DLX) vs gabapentin, i DLX vs pregabalin
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Usporedba terapije provedene duloksetinom naspram terapije provedene gabapentinom i pregabalinom u liječenje dijabetičke periferne neuropatske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Mali broj dostupnih studija pogodnih za neizravnu usporedbu
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Jednaka
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 7-13 - Ograničeni su podaci za gabapentin i nisu dobiveni odgovarajući podaci za odgovor na terapiju - Tek se zadnjih par godina radi na kliničkom odobravanju novih lijekova za dijabetičku perifernu neuropatsku bol te je mali broj istraživanja koja zadovoljavaju kriterije za provedenu meta-analizu - Klinički dokazi dobiveni iz malih istraživanja provedenih u 80-im i 90-im godinama ne zadovoljavaju sadašnje regulatorne zahtjeve i zbog toga mali broj studija zadovoljava kriterije potrebne za uključenje u provedenu analizu - Mogući otklon zbog neodgovarajućeg odabira ispitanika - Usporedba mjera ishoda za debljanje nije bila moguća
Broj uključenih kliničkih pokusa	11
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 21. Analiza sustavnog pregleda Xu Q, 2013

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva za lipoičnu kislinu i metilkobalamin (LA-MC) vs metilkobalamin (MC) 2-4 tjedna
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Poboljšanje brzine provodljivosti živca i neuropatskih simptoma
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Potrebna su veća i bolje ustrojena istraživanja
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 104, odjeljak o ograničenjima - Većina istraživanja uključenih u sustavni pregled ima lošu kvalitetu provedene metodologije - Mali broj ispitanika - Nisu opisana povlačenja ispitanika iz istraživanja - Istraživanja još nisu provela ispitivanje dugoročne djelotvornosti
Broj uključenih kliničkih pokusa	15
Ukupan broj uključenih ispitanika	1106
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 22. Analiza sustavnog pregleda Deng H, 2014

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva za prostaglandin E1 i metilkobalamin (PGE1-MC) vs metilkobalamin (MC)
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Poboljšanje brzine provodljivosti živca i neuropatskih simptoma
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Rezultati su ograničeni lošom kvalitetom provedene metodologije istraživanja uključenih u ovu meta analizu
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Pozitivna, neuvjerljiva za PGE1-MC vs MC
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Rezultati su ograničeni lošom kvalitetom provedene metodologije istraživanja uključenih u ovu meta analizu
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 8, odjeljak o ograničenjima - Većina istraživanja uključenih u sustavni pregled ima lošu kvalitetu provedene metodologije s malim brojem ispitanika - Nema opisa povlačenja ispitanika iz istraživanja i prikrivanja razvrstavanja - Čak i ako su studije navele povlačenje ispitanika, nisu objasnile jesu li provele analizu namjera za liječenje - Istraživanja još nisu provela ispitivanje dugoročne djelotvornosti i sigurnosti
Broj uključenih kliničkih pokusa	26
Ukupan broj uključenih ispitanika	2107
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 23. Analiza sustavnog pregleda Thoma A, 2004

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna za endoskopska vs otvorena kirurgija karpalnog kanala Nejasno, potrebno je više istraživanja za ublažavanje simptoma i povratak na posao
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje simptoma i povratak na posao
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 1137, 1142 - U tri promatrana istraživanja je nađena heterogenost koja se nije mogla objasniti zbog nedovoljno podataka u istima - Manjkava kvaliteta metodologije
Broj uključenih kliničkih pokusa	13
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 24. Analiza sustavnog pregleda Rasouli MR, 2014

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Negativna, neuvjerljiva za minimalnu invazivnu diskektomiju (MID) vs otvorenu diskektomiju (OD) rasterećenje boli u nozi, bol u donjem dijelu leđa i ponovnu hospitalizaciju Nejasno, potrebno je više istraživanja za MID vs OD za ostanak u bolnici
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje simptoma lumbalne hernijacije diska
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Zbog nedosljednih dokaza i male razlike ublažavanja boli od nedovoljne kliničke važnosti, potrebno je voše istraživanja
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Pozitivna, neuvjerljiva za MID vs OD
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Kirurške i druge infekcije
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Zbog nedosljednih dokaza i male razlike ublažavanja boli od nedovoljne kliničke važnosti, potrebno je više istraživanja
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 24 - U sustavni pregled je uključen mali broj istraživanja - Istraživanja nisu razmatrala sve ishode discektomije - Starije studije su razmatrale kirurške postupke koji se danas više ne koriste - Pozitivni učinci terapije nisu prešli prag za minimalnu klinički važnu razliku
Broj uključenih kliničkih pokusa	11
Ukupan broj uključenih ispitanika	1172
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 25. Analiza sustavnog pregleda Seidel S, 2009

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasno, potrebno je više istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Analgetski učinak terapije zrcalima u fantomskoj boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Zbog loše kvalitete korištene metodologije potrebna su daljnja randomizirana kontrolirana istraživanja s kvalitetnom izradbom
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 440 - Sustavni pregled obuhvaća samo 3 randomizirana kontrolirana istraživanja s malim uzorkom - Manjkava kvaliteta provedene metodologije - Dva od tri provedena istraživanja nisu pronašla statistički značajnu razliku u smanjenju fantomske boli između kontrolne grupe i grupe koja je primila terapiju - Postoje samo posredni dokazi za terapiju zrcalima i zbog toga nisu moguće čvrste preporuke za istu terapiju
Broj uključenih kliničkih pokusa	3
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 26. Analiza sustavnog pregleda Zhang J, 2013

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasno, potrebno je više istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Loša kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 18 - Provedba randomizacije i prikrivanja razvrstavanja, dijagnostički kriteriji i temeljna usporedba grupa nisu prijavljeni - Vrijeme ispiranja lijeka nije prijavljeno u ukriženom kliničkom pokusu - Metode zasljepljivanja su nejasne - Velika stopa ispitanika koji su se povukli iz istraživanja i nisu provedene analize namjera za liječenje istih - Razdoblje praćenja ispitanika je kratko - Izbor alata za procjenu je nedosljedan i klinički značajne nuspojave nisu prijavljene u nekim studijama - Svi ispitanici nisu ispunili kriterije za trigeminalnu neuralgiju
Broj uključenih kliničkih pokusa	4
Ukupan broj uključenih ispitanika	139
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 27. Analiza sustavnog pregleda O'Connor D, 2008

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva za oralne steroide, ultrazvuk, jogu i kratkoročnu mobilizaciju karpalnih kostiju Negativna, neuvjerljiva za ostale nekirurške metode
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Poboljšanje kliničkih simptoma
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Potrebno je više istraživanja
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 11-12 - Neodgovarajuće maskiranje - Veliki rizik od otklona - Različitost mjera ishoda - Mali broj provedenih istraživanja - Pregledane studije nisu dale relevantne informacije o dugoročnim ishodima ponavljanih terapija
Broj uključenih kliničkih pokusa	21
Ukupan broj uključenih ispitanika	884
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 28. Analiza sustavnog pregleda Sommer C, 2014

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna kratkoročno (4-12 tjedana)
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave i smrt
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Zaključak o sigurnosti upotrebe opioda naspram placebo je ograničen zbog malog broja prijavljenih kliničkih značajnih nuspojava i slučajeva smrti
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 16-17, odjeljak o ograničenjima - Iako su u meta analizu uključene samo dvostruko zaslijepljene randomizirane placebo kontrolirane studije, kvaliteta provedene metodologije u većini studija je bila tek osrednja - Veliki rizik od selektivnog izvještavanja što uzrokuje relevantni otklon zbog načina na koji ispitanici prikazuju svoje navike - Strategijom pretraživanja možda nisu pronađene sve objavljene studije - Možda je podcijenjena kvaliteta uključenih studija jer autori sustavnog pregleda nisu traženi od autora primarnih studija podatke koji su nedostajali
Broj uključenih kliničkih pokusa	12
Ukupan broj uključenih ispitanika	1192
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 29. Analiza sustavnog pregleda Zhou M, 2013

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva za dijabetičku perifernu neuropatiju Bez dokaza za ostale tipove neuropatske boli
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli u dijabetičkoj perifernoj neuropatiji
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Zbog nepotpunog prijavljivanja negativnih ishoda u istraživanjima, u meta analizu je uključena samo jedna studija te su potrebna daljnja, bolje ustrojena randomizirana kontrolirana istraživanja
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Negativna, neuvjerljiva za dijabetičku perifernu neuropatiju
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Zbog loše kvalitete dokaza potrebna su daljnja, bolje ustrojena randomizirana kontrolirana istraživanja
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 13 - Veliki rizik od otklona - Veliki broj otpalih ispitanika i nije provedena analiza namjere liječenja - Različitost mjera ishoda
Broj uključenih kliničkih pokusa	4
Ukupan broj uključenih ispitanika	779
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 30. Analiza sustavnog pregleda Alviar MJM, 2011

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasno, potrebno je više istraživanja za opioide, antagoniste NMDA receptora, antikonvulzive, antidepresive, kalcitonine, i kratkoročno i dugoročno anestetike Pozitivna, neuvjerljiva za morfij, gabapentin i ketamin kratkoročno Negativna, neuvjerljiva za memantin i amitriptilin
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli, poboljšanje funkcionalnosti, raspoloženja, kvalitete života, zadovoljstva
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Zbog malog broja studija, malog broja ispitanika i neodgovarajućih informacija o dugoročnim ishodima ponavljanih terapija potrebne su veće i rigoroznije randomizirane kontrolirane studije
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Nejasno, potrebno je više istraživanja za opioide, antagoniste NMDA receptora, antikonvulzive, antidepresive, kalcitonine, i kratkoročno i dugoročno anestetike
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Klinički značajne nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Zbog malog broja studija, malog broja ispitanika i neodgovarajućih informacija o dugoročnim ishodima ponavljanih terapija potrebne su veće i rigoroznije randomizirane kontrolirane studije
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 13: - Nisu uključena istraživanja s dijagnozom postamputacijske boli u kojima se fantomska bol nije mogla razlikovati od ostalih vrsta boli (postoperativna bol, bol u patrljku) - Isključenje studija o oralnom morfiju iz istraživanja moglo je dovesti do podcjenjivanja analgetskog učinka iste terapije u provedenom istraživanju - Nije napravljena zadovoljavajuća meta-analiza zbog varijabilnosti strukture studija, ishoda i mjera ishoda te analize rezultata - Mali broj ispitanika
Broj uključenih kliničkih pokusa	13
Ukupan broj uključenih ispitanika	255
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 31. Analiza sustavnog pregleda Bansal D, 2013

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli kod dijabetičke periferne neuropatije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza, nedovoljno za meta-analizu
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 382-383 - Malen uzorak ispitanika - Heterogenost populacija ispitanika među različitim istraživanjima - Nepotpune informacije o prikrivanju razvrstavanja, metodama randomizacije i maskiranja - Manjak adekvatnog opisa statističkih podataka što je onemogućilo provedbu meta-analize
Broj uključenih kliničkih pokusa	6
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 32. Analiza sustavnog pregleda Jacobs WCH, 2011

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje ishijalgije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Klinička heterogenost i slabo prijavljivanje podataka
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 521-522: - Mali broj istraživanja, posebice s niskim rizikom otklona - Problem s metodologijom istraživanja za procjenu vremena primjene terapijske intervencije - Manjak podataka o komplikacijama, potrebnih ponovnih kirurških intervencija i ekonomskim čimbenicima
Broj uključenih kliničkih pokusa	5
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 33. Analiza sustavnog pregleda Jacobs WCH, 2012

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje ishijalgije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 2249-2250 - Nema podataka o dugoročnim ishodima; većina istraživanja ograničena na 6 do 12 mjeseci - Neka istraživanja imala su premale uzorke - Maskiranje i prikrivanje razvrstavanja nije opisano ili je loše provedeno/izostalo u potpunosti - Manjak kliničkih ishoda koji su ispunili standardizirane uvjete - Prelazak ispitanika u drugu skupinu u ukriženom pokusu (engl. crossover) nije adekvatno opisan
Broj uključenih kliničkih pokusa	16
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 34. Analiza sustavnog pregleda Verdugo RJ, 2008

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna za kiruršku intervenciju u odnosu na udlagu Nejasna, potrebna dodatna istraživanja za blage simptome Nejasna, potrebna dodatna istraživanja za kirurgiju u odnosu na injekcije steroida
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje sindroma karpalnog tunela
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 5 - Upitno prikrivanje razvrstavanja u jednom istraživanju - Dva istraživanja nisu bila maskirana
Broj uključenih kliničkih pokusa	4
Ukupan broj uključenih ispitanika	317
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 35. Analiza sustavnog pregleda Snedecor SJ, 2013b

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje neuropatske boli kod ozljeda kralježnične moždine
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Mali broj pokusa, mali uzorci i nedovoljno podataka za usporedbu učinkovitosti različitih lijekova
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Jednaka, neuvjerljiva
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Negativni učinci i diskontinuacijski sindromi
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Mali broj pokusa, mali uzorci i nedovoljno podataka za usporedbu loših učinaka i učinaka diskontinuacije različitih lijekova
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 544-545 - Malen uzorak u pokusima (<50 ispitanika) - Kratko trajanje pokusa (najviše 12 tjedana) - Istraživanja često nisu navodila mjere pouzdanosti što je onemogućilo komparativnu meta-analizu
Broj uključenih kliničkih pokusa	9
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 36. Analiza sustavnog pregleda Edelsberg JS, 2011

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje postherpetičke neuralgije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Nema smjernica o izboru najboljeg lijeka zbog neadekvatnog prijavljivanja tolerancije i sigurnosti pojedinih lijekova
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 1487 - Različitosti u ustroju istraživanja potencijalno su utjecale na usporedbu učinaka različitih lijekova - Mali broj pokusa i maleni uzorci u postojećima - Nije uzimana u obzir kombinacija lijekova - Za dva lijeka koji su bili znatno učinkovitiji od placeba nije bilo adekvatnog prijavljivanja loših učinaka, a učinkovitost im je dokazana u malom pokusu od par desetaka ispitanika
Broj uključenih kliničkih pokusa	12
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 37. Analiza sustavnog pregleda Snedecor SJ, 2014

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje neuropatske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 914 - Moguć otklon zbog nejednakomjernog objavljivanja - Utjecaj različitosti među pojedinim istraživanjima nije moguće odrediti zbog malenog broja istraživanja po određenoj intervenciji - Usporedbe su ograničene i varijabilnošću doziranja, dizajna istraživanja i perioda ispiranja (engl. washout) među različitim pokusima
Broj uključenih kliničkih pokusa	50
Ukupan broj uključenih ispitanika	4317
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 38. Analiza sustavnog pregleda Page MJ, 2012 b

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje sindroma karpalnog tunela
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 25-26 - Nije opisan proces prikrivanja razvrstavanja - Procjena ishoda nije bila zadovoljavajuća jer su samo dva istraživanja procijenila ishod više od 3 mjeseca nakon prekida liječenja, a većina je procjenjivala ishod samo po završetku liječenja - Nema podataka o dugoročnoj učinkovitosti korištenih metoda liječenja - Broj muškaraca u pokusima bio je neproporcionalno malen - Samo su dva mala istraživanja usporedila različite terapijske protokole - Nijedno istraživanje nije usporedilo liječenje s obzirom na duljinu trajanja - 4 istraživanja nisu koristila maskiranje - 5 istraživanja ima potencijalne analitičke pogreške
Broj uključenih kliničkih pokusa	11
Ukupan broj uključenih ispitanika	443
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 39. Analiza sustavnog pregleda Derry S, 2013

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje neuropatske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Ishodi o djelotvornosti nedosljedno su prikazani u različitim istraživanjima, zbog čega se analize za većinu ishoda temelje na nepotpunim podacima.
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Negativni učinci na epidermalne živce pri dugoročnoj primjeni terapije
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 12, 17 - Pregledane studije nisu dale relevantne informacije o dugoročnim ishodima ponavljanih terapija - Prijavljivanje negativnih ishoda bilo je nekonzistentno i nepotpuno - Prijavljivanje negativnih ishoda ograničeno je različitim načinima prijavljivanja istih - U većini istraživanja nisu navedene točne metode prikupljanja podataka o negativnim ishodima - Teškoće s randomizacijom i prikrivanjem razvrstavanja po skupinama
Broj uključenih kliničkih pokusa	6
Ukupan broj uključenih ispitanika	2073
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 40. Analiza sustavnog pregleda Derry S, 2012b

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Negativna, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje neuropatske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Mali broj ispitanika, nedovoljno podataka
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Negativna, neuvjerljiva
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Lokalna iritacija kože
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Mali broj ispitanika, nedovoljno podataka
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 8 - Prijavljivanje negativnih ishoda bilo je nedosljedno i nepotpuno - Metode prikupljanja negativnih ishoda nisu navedene u većini istraživanja
Broj uključenih kliničkih pokusa	6
Ukupan broj uključenih ispitanika	389
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 41. Analiza sustavnog pregleda Chen W, 2011

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasna, potrebna kvalitetnija istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli kod dijabetičke neuropatije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 142-143 - Ograničene informacije o ustroju i metodologiji istraživanja - Većina kliničkih pokusa okarakterizirana kao niskokvalitetna, s visokim rizikom od statističkih odklona - Publikacijski otklon u Kini, gdje je provedena većina pregledanih istraživanja - Heterogenost korištenih biljnih pripravaka u različitim kliničkim pokusima - Različitost i neadekvatnost mjera ishoda - Manjak informacija o kvaliteti biljnih pripravaka i procesu njihove pripreme - Izostanak pokusa s placebo kontrolnom skupinom
Broj uključenih kliničkih pokusa	23
Ukupan broj uključenih ispitanika	2237
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 42. Analiza sustavnog pregleda Wang Q, 2011

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Jednaka, neuvjerljiva za usporedbu topiramata i karbamazepina Pozitivna, neuvjerljiva za razliku između topiramata i karbamazepina kod liječenja u trajanju od 2 mjeseca Potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje trigeminalne neuralgije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Manjkava metodologija
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 853-855 - Niska metodološka kvaliteta istraživanja - Geografski usko lokalizirani pokusi - Svi pokusi imali su visok rizik od otklona - Nedostatak detaljnijih informacija o ispitanicima - Nedostatak informacija o razvrstavanju ispitanika u skupine, randomizaciji i mjerama ishoda - Publikacijski otklon u Kini, gdje je provedena većina pregledanih istraživanja
Broj uključenih kliničkih pokusa	6
Ukupan broj uključenih ispitanika	354
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 43. Analiza sustavnog pregleda Quraishi NA, 2010

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva za kratkoročno ublažavanje boli Negativna, neuvjerljiva za dugoročno ublažavanje boli
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje lumbarne radikularne boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Manjak dostupne literature
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 218 - Samo pet istraživanja koja su zadovoljila kriterije uključenja - Samo tri istraživanja u kojima su ispitanici sustavno praćeni - Uspoređivane su prosječne razlike među rezultatima dobivenih vizualno-analognom ljestvicom (engl. visual-analogue scale, VAS) i Oswestry ljestvicom invaliditeta (engl. Oswestry Disability Indeks, ODI) cjelokupne ispitivane skupine u različitim istraživanjima, što može prikriti pozitivne odgovore na terapiju određene manje skupine ispitanika
Broj uključenih kliničkih pokusa	126
Ukupan broj uključenih ispitanika	187
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 44. Analiza sustavnog pregleda Alper BS, 2001

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje postherpetične neuralgije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Nepoznati dugoročni učinci
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Negativna, neuvjerljiva, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Česte nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Bez objašnjenja
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 302, odjeljak o ograničenjima - Različitost i mali broj mjera ishoda ograničavaju komparativne zaključke - Moguć izostanak potencijalno relevantnih članaka - Većina istraživanja imala je mali broj ispitanika - Zaključci se ne odnose na bolesnike koji pate od postherpetične neuralgije kraće vrijeme, jer je većina ispitanika u pokusima patila od PHN-a duže od godinu dana
Broj uključenih kliničkih pokusa	27
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 45. Analiza sustavnog pregleda Zhang W, 2013

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje postherpetične neuralgije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Nuspojave poput vrtoglavica, somnolencije i edema
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 760 - Uključeno samo 5 randomiziranih kontroliranih istraživanja
Broj uključenih kliničkih pokusa	5
Ukupan broj uključenih ispitanika	1225
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 46. Analiza sustavnog pregleda Thoomes EJ, 2013

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Jednaka, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli kod cervikalne radikulopatije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 1083 - Velika varijabilnost u mjerama ishoda među istraživanjima - Različitosti u terapijskim protokolima - Samo je jedan pokus učinkovito maskiran - Nedostatak jasnih dijagnostičkih kriterija za cervikalnu radikulopatiju - 9 istraživanja imaju visok rizik od statističkih odklona - Kvaliteta dokaza je niska do vrlo niska
Broj uključenih kliničkih pokusa	11
Ukupan broj uključenih ispitanika	1349
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 47. Analiza sustavnog pregleda Edelsberg J, 2011

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli kod dijabetičke neuropatije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Mali broj ispitanika u pregledanim istraživanjima
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 339, 347 - Maleni uzorci - Nepotpuno izvještavanje o lošim učincima - Izostanak randomiziranih kliničkih pokusa s placebo kontrolnim skupinama - Razlike među ispitivanim populacijama i ustroju pregledanih istraživanja
Broj uključenih kliničkih pokusa	31
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 48. Analiza sustavnog pregleda Boychuk DG, 2015

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje neuropatske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 12 - Varijabilnost trajanja pregledanih istraživanja - Nisu ispitane različitosti u djelotvornosti i negativnim učincima između različitih vrsta kanabinoida i različitih metoda primjene lijeka
Broj uključenih kliničkih pokusa	13
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 49. Analiza sustavnog pregleda Liu H, 2010

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Jednaka, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje neuralgijske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Manjkava metodologija pregledanih istraživanja
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Nuspojave kod liječenja neuralgijske boli
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Manjkava metodologija pregledanih istraživanja
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 34 - Varijacije u terapijskim protokolima što je uzrokovalo heterogenost u ishodima liječenja (različite doze, duljine trajanja liječenja itd.) - U većini pregledanih istraživanja proces provedbe randomizacije nije bio prikladan - Moguće postojanje otklona u percepciji učinkovitosti terapije s obzirom na azijsko podrijetlo ispitanika - Nije primijenjeno maskiranje u nijednom pokusu - Kriteriji uključivanja nisu bili precizirani - Korištenje nestandardiziranih mjera ishoda - Manjak prijavljivanja štetnih učinaka - Manjak opisa procesa akupunkture - Mjere ishoda razlikovale su se među istraživanjima
Broj uključenih kliničkih pokusa	12
Ukupan broj uključenih ispitanika	920
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 50. Analiza sustavnog pregleda O'Connor D, 2012

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje sindroma karpalnog tunela
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Pogoršanje sindroma karpalnog tunela
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 4 (tablica), 11 (slika 2), 12 - Nejasno prikrivanje razvrstavanja ispitanika (nisu navedene informacije o postupku) - Malen uzorak sa širokim intervalom pouzdanosti - Otklon gubitka ispitanika - Selektivno izvještavanje - Jedan od dva pregledana pokusa nije bio prikladno maskiran pri samostalnom izvještavanju ispitanika - Negativni učinci nisu opisani u nijednom od pregledanih istraživanja
Broj uključenih kliničkih pokusa	2
Ukupan broj uključenih ispitanika	105
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 51. Analiza sustavnog pregleda Thomson CE, 2004

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli kod Mortonovog neuroma
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 5-6 - 2 od 3 pokusa nisu bila maskirana - Heterogenost pokusa koja je onemogućila meta-analizu - Izostanak praćenja ispitanika - Neadekvatna randomizacija - Nijedno pregledano istraživanje nije provelo analizu prema namjeri liječenja (engl. <i>intention to treat analysis</i>)
Broj uključenih kliničkih pokusa	3
Ukupan broj uključenih ispitanika	121
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 52. Analiza sustavnog pregleda Watson CPN, 2010

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje neuropatske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 153 - Većina istraživanja proučavala je učinke na postherpetičnu neuralgiju i dijabetičku neuropatiju pa se zaključci ne mogu generalizirati na druge vrste neuropatske boli - Pregledana istraživanja uključivala su samo oralne lijekove
Broj uključenih kliničkih pokusa	27
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 53. Analiza sustavnog pregleda Plaghki L, 2004

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna za gabapentin Nejasna za druge lijekove, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje postherpetične neuralgije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Pozitivna za gabapentin Nejasna za druge lijekove, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 212 - Različitosti u kriterijima uključenja i isključenja - „Washout“ period nije bio prikladan dugačak u nekim pokusima - Dnevne doze i titracije doza nisu bile adekvatne u nekim istraživanjima, a razlike su rezultirale varijabilnom učinkovitošću i različitim incidencijama loših učinaka - Nije uzet u obzir interval između nastupa zosteru i početka liječenja tricikličkim antidepressivima, što je značajan faktor o kojem ovisi ishod liječenja
Broj uključenih kliničkih pokusa	11
Ukupan broj uključenih ispitanika	983
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 54. Analiza sustavnog pregleda Smith N, 2013

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Jednaka, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli kod ishijalgije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Manjak dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 5, odjeljak o ograničenjima - U pregled su uključena samo istraživanja na engleskom jeziku - Nisu pregledana neobjavljena istraživanja, što povećava rizik odlona zbog nejednakomjernog objavljivanja
Broj uključenih kliničkih pokusa	4
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 55. Analiza sustavnog pregleda DePalma MJ, 2005

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje lumbosakralne radikulopatije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Pozitivna, neuvjerljiva, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Sigurna i minimalno invazivna terapija
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 1478-1480 - Tri pokusa nisu imala placebo kontrolnu skupinu - Jedan pokus nije bio maskiran - Jedan pokus nije bio pravilno randomiziran - Trajanje praćenja bilo je prekratko u tri pokusa - U samo dva pokusa broj danih injekcija bio je veći od 1 (u jednom istraživanju nije naveden broj injekcija) - Samo jedan pokus zadovoljio je kriterije za dobru kvalitetu istraživanja, dok je jedan ocijenjen kao nisko kvalitetan zbog izostanka randomizacije
Broj uključenih kliničkih pokusa	6
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 56. Analiza sustavnog pregleda Zakrzewska JM, 2011

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli kod dijabetičke neuropatije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Senzoričke nuspojave
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 17-19 - Samo dva istraživanja su prikladno prikrla u koju skupinu su ispitanici razvrstani - Različitost intervencijskih modaliteta i mjera ishoda onemogućila je meta-analizu - Neka istraživanja nisu prijavila broj ispitanika nedostupnih za praćenje - Nijedno istraživanje nije jasno navelo kriterije uključenja i isključenja ispitanika - Manjak standardiziranih definicija kliničkih ishoda - Nijedno istraživanje nije uzelo u obzir učinak trajanja bolesti na ishod
Broj uključenih kliničkih pokusa	11
Ukupan broj uključenih ispitanika	496
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 57. Analiza sustavnog pregleda Moreno CB, 2010

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli kod dijabetičke neuropatije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 33 - Pronađeno samo 5 studija - Studije su bile vrlo heterogene po metodologiji, rezultatima, vremenu praćenja, dozi lijekova, vremenu uzimanja lijekova i načinima procjene boli; stoga nije bilo moguće provesti meta-analizu - Istraživanja prikazuju podatke kao prosječni intenzitet boli; ne prikazuje se podatak koliko ispitanika nije imalo prikladan odgovor ili veličinu poboljšanja - Niti jedno istraživanje nije opisalo koliko ispitanika je doživjelo poboljšanje u intervencijskoj i kontrolnoj skupini
Broj uključenih kliničkih pokusa	5
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 58. Analiza sustavnog pregleda Vroomen PCAJ, 2000

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Negativna, neuvjerljiva za trakciju, vježbanje i medikaciju Pozitivna, neuvjerljiva za epiduralne injekcije steroida Potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje boli kod ishijalgije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 465-466 - Neka relevantna istraživanja možda nisu uključena u pregled - Heterogenosti istraživanja pridonijela je raznolika terminologija u poremećajima intervertebralnih diskova i bolestima korijena živaca - Značajan rizik otklona zbog neravnomjernog objavljivanja (lažno pozitivni rezultati) - Gotovo trećina pokusa nije bila maskirana - Velik broj istraživanja imao je malene uzorke
Broj uključenih kliničkih pokusa	19
Ukupan broj uključenih ispitanika	Nije navedeno
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 59. Analiza sustavnog pregleda Page MJ, 2012

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje sindroma karpalnog tunela
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Ograničeni dokazi vrlo niske kvalitete
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 28-29 - Većina istraživanja nije zasebno opisivala vježbe i mobilizacijske intervencije, već u sklopu multimodalnog oblika liječenja sindroma karpalnog tunela, pa je teško izvući zaključke o učinkovitosti istih - Dob ispitanika bila je ograničena u većini istraživanja - U svim pregledanim istraživanjima vježbe i mobilizacijske intervencije primjenjivane su od 3 do 10 tjedana, što ne daje podatke o dugoročnoj učinkovitosti ovih postupaka - Samo jedno istraživanje ocijenilo je ishode nakon dugoročnog praćenja - Većina istraživanja nije opisala postupak prikrivanja raspodjele ispitanika - 12 pokusa nije bilo maskirano
Broj uključenih kliničkih pokusa	16
Ukupan broj uključenih ispitanika	741
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 60. Analiza sustavnog pregleda Zhu Y, 2011

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Liječenje postherpetične neuralgije
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 2068 - U sustavni pregled uključena kineska literatura - Nedovoljan broj ispitanika - Nije pretražena siva literatura - Metode randomizacije i prikrivanja razvrstavanja nisu prikladno opisane u svim istraživanjima - Metode zasljepljivanja nisu bile prikladne u svim istraživanjima
Broj uključenih kliničkih pokusa	13
Ukupan broj uključenih ispitanika	858
Cochrane sustavni pregled?	Ne

Tablica 61. Analiza sustavnog pregleda Hearn L, 2014

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Negativna, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje neuropatske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza iz istraživanja s greškama u metodologiji
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 11-14 - Nijedno istraživanje nije dalo kvalitetne dokazeIzveštavanje o štetnim učincima bilo je nekonzistentno i fragmentirano - Sva istraživanja imala su malen uzorak ispitanika - Moguće postojanje otklona u izboru ispitanika u 4 od 5 pokusa - Samo jedno istraživanje je adekvatno opisalo proces prikrivanja razvrstavanja ispitanika - Samo jedno istraživanje je trajalo duže od 5 tjedana, što nije dovoljno za preciznu procjenu dugoročne učinkovitosti neke intervencije kod kroničnih bolesti
Broj uključenih kliničkih pokusa	5
Ukupan broj uključenih ispitanika	168
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 62. Analiza sustavnog pregleda Wiffen PJ, 2014 b

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Negativna, neuvjerljiva, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje neuropatske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Vrlo malo dokaza s mogućim otklonima
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Povlačenje ispitanika iz istraživanja zbog nuspojava
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Vrlo malo dokaza s mogućim otklonima
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 15-16 - Nijedno istraživanje nije dalo kvalitetne dokaze - Većina istraživanja trajala je od 4 do 6 tjedana, što nije dovoljno za preciznu procjenu dugoročne učinkovitosti neke intervencije kod kroničnih bolesti - Sva istraživanja imala su malen uzorak ispitanika - Nijedno istraživanje nije dalo informacije koje su zadovoljile zadane kriterije za analizu prve ili druge razine - 5 istraživanja je vjerojatno precijenilo učinkovitost zbog ustroja i načina izvještavanja o rezultatima (npr. posljednje provedeno zapažanje preneseno dalje za ispitanike koji su se povukli iz istraživanja)
Broj uključenih kliničkih pokusa	6
Ukupan broj uključenih ispitanika	174
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 63. Analiza sustavnog pregleda Derry S, 2014

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Negativna
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje neuropatske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 17 - Nijedno istraživanje nije dalo kvalitetne dokaze - Sva istraživanja imala su vrlo malen uzorak ispitanika - Rizik od otklona zbog lošeg prikrivanja razvrstavanja prisutan je u svim osim jednog istraživanja - Nijedno istraživanje nije dalo informacije koje su zadovoljile zadane kriterije za analizu prve ili druge razine
Broj uključenih kliničkih pokusa	12
Ukupan broj uključenih ispitanika	508
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 64. Analiza sustavnog pregleda Moore RA, 2015

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje neuropatske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Bez mišljenja autora
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 7-8 - Istraživanje nije dalo dokaze prve ili druge razine - Malen uzorak - Visok postotak ranog povlačenja iz istraživanja; posljednje provedeno zapažanje preneseno dalje za 8 od 13 ispitanika - Nisu dane informacije o prikrivanju razvrstavanja ni o postupku randomizacije
Broj uključenih kliničkih pokusa	1
Ukupan broj uključenih ispitanika	25
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 65. Analiza sustavnog pregleda Hearn L, 2014

Uvjerljivost zaključka iz sažetka za djelotvornost	Pozitivna, neuvjerljiva
Ishodi o djelotvornosti za koje su rezultati neuvjerljivi	Ublažavanje neuropatske boli
Razlog zašto su rezultati za djelotvornost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza iz istraživanja s greškama u metodologiji
Uvjerljivost zaključka iz sažetka za sigurnost	Nejasna, potrebna dodatna istraživanja
Ishodi o sigurnosti za koje su rezultati neuvjerljivi	
Razlog zašto su rezultati za sigurnost neuvjerljivi	Niska kvaliteta dokaza
Razlozi za neuvjerljivost zaključaka navedeni u drugim dijelovima sustavnog pregleda	Str. 14 - Nijedno istraživanje nije dalo dokaze prve ili druge razine - Većina istraživanja trajala je od 4 do 6 tjedana, što nije dovoljno za preciznu procjenu dugoročne učinkovitosti neke intervencije kod kroničnih bolesti - Sva istraživanja imala su malen uzorak ispitanika - Nijedno istraživanje nije dalo informacije koje su zadovoljile zadane kriterije za analizu prve ili druge razine
Broj uključenih kliničkih pokusa	5
Ukupan broj uključenih ispitanika	177
Cochrane sustavni pregled?	Da

Tablica 66. Učestalost pojedinih razloga nedosljednosti zaključaka u analiziranim sustavnim pregledima o neuropatskoj boli koji su imali uključene kliničke pokuse (N = 90)

Redni broj	Razlog za nedosljednost	Broj sustavnih pregleda
1.	Niska kvaliteta dokaza	38
2.	Mali broj ispitanika	30
3.	Istraživanja su heterogena (različite ljestvice mjerenja, loš ustroj, različite doze i duljina trajanja liječenja, različite populacije, itd.)	30
4.	Različitost i neadekvatnost mjera ishoda	27
5.	Teškoće s randomizacijom i prikrivanjem razvrstavanja po skupinama	24
6.	Mali broj i/ili veličina uključenih studija	22
7.	U većini istraživanja nisu navedene točne metode prikupljanja podataka; manjkava metodologija	20
8.	Pregledane studije nisu dale relevantne informacije o dugoročnim ishodima ponavljanih terapija	20
9.	Visok rizik od otklona	16
10.	Nije primijenjeno maskiranje	16
11.	Nedostatak odgovarajućih usporedbi (manjak pokusa s placebo kontrolnom skupinom, nedostatak izravnih usporedbi relevantnih terapija, nedostatak analize terapija koje se spominju u smjernicama)	13
12.	Nedovoljno podataka; manjak dostupne literature	12
13.	Podatci o sigurnosti nedostaju, nekonzistentni ili nepotpuni	12
14.	Moguć izostanak potencijalno relevantnih članaka (zbog uključanja studija objavljenih samo na određenom jeziku, jer nisu pregledana neobjavljena istraživanja)	7
15.	Izostanak praćenja ispitanika ili neadekvatno praćenje, nema opisa povlačenja ispitanika iz istraživanja	6
16.	Neodgovarajuće provedena analiza prema namjeri liječenja (engl. <i>intention to treat analysis</i>) ispitanika koji su otpali iz istraživanja	6

17.	Uključena istraživanja provedena na geografski ograničenom području	5
18.	Manjak informacija o kvaliteti biljnih pripravaka i procesu njihove pripreme i korištenju istih	4
19.	Selektivno izvještavanje	4
20.	Nisu jasno navedeni kriteriji uključenja i isključenja	4
21.	Razdoblje „ispiranja“ između dvije terapije u ukriženom pokusu nije bilo prikladno dugačko u nekim pokusima	4
22.	Nedostatak jasnih dijagnostičkih kriterija	2
23.	Visok postotak ranog povlačenja iz istraživanja	2
24.	Većina istraživanja proučavala je učinke na jednu vrstu poremećaja pa se zaključci ne mogu generalizirati na ostale vrste neuropatske boli	1
25.	Pregledana istraživanja uključivala su samo oralne lijekove	1
26.	Nije uzet u obzir interval između nastupa bolesti i početka liječenja, što je značajan faktor o kojem ovisi ishod liječenja	1
27.	Nijedno istraživanje nije uzelo u obzir učinak trajanja bolesti na ishod	1
28.	Većina istraživanja nije zasebno opisivala analizirane intervencije kao monoterapiju, već u sklopu multimodalnog oblika liječenja pa je teško izvući zaključke o učinkovitosti pojedinačnih komponenti liječenja	1
29.	Zajedno su analizirani rezultati dobiveni drugačijim mjernim instrumentima	1
30.	Nekonzistentni podatci o djelotvornosti intervencije	1
31.	Starije studije su analizirale terapije koje se danas više ne koriste	1
32.	Ne postoje izravni nego posredni dokazi o djelotvornosti	1
33.	Analizirane su zajedno populacije s različitim sindromima	1

5. RASPRAVA

Od 90 analiziranih sustavnih pregleda koji nisu bili prazni, odnosno koji su imali uključene kliničke pokuse, utvrđeno je da 71% sustavnih pregleda zaključuju da rezultati nisu uvjerljivi za djelotvornost i/ili sigurnost. U velikoj većini njih nisu bili uvjerljivi podatci o djelotvornosti, a u manjini podatci o sigurnosti analiziranih intervencija. Ne-Cochrane sustavni pregledi činili su manjinu sustavnih pregleda u kojima su pronađeni neuvjerljivi zaključci. Najčešći razlog neuvjerljivosti rezultata, koji je naveden u analiziranim sustavnim pregledima, jest loša kvaliteta provedenih primarnih studija koja uzrokuje nisku kvalitetu dokaza u istima. Također, na uvjerljivost zaključaka odabranih sustavnih pregleda utjecali su, kako i mali broj uključenih studija u analizu tako i mali broj ispitanika. Na temelju toga se preporučuje standardiziranja priprema, veći uzorak i rigoroznije ustrojena buduća randomizirana kontrolirana istraživanja.

Zaključak koji daje sustavni pregled literature u kojem je uključeno više studija ima mnogo veću snagu i značaj nego zaključak bilo koje pojedinačne studije, jer se pomoću zakona velikih brojeva, donose uvjerljiviji zaključci o stvarnom učinku terapijskih postupaka u medicini. Uvjerljivost rezultata u sustavnim pregledima je važna kliničarima kako bi uštedjeli svoje vrijeme koje inače utroše na čitanje pojedinačnih studija te u konačnici donijeli ispravne odluke o liječenju. Stoga je vrlo važno imati uvjerljive dokaze o djelotvornosti i sigurnosti intervencija. A gdje se utvrdi da rezultati nisu dosljedni, važno je poznavati zašto nisu dosljedni i koja su ograničenja postojećih dokaza.

U ovom istraživanju utvrđeno je da većina analiziranih sustavnih pregleda nema uvjerljive zaključke, što je u skladu s postavljenom hipotezom. Prema tome, iz zaključaka tih sustavnih pregleda ne mogu se dobiti konačni praktično primjenjivi odgovori na dano kliničko pitanje. Rješenje u takvoj situaciji je provedba novih kliničkih pokusa koji bi trebali uzeti u obzir ograničenja, odnosno razloge zašto su rezultati ranijih dokaza neuvjerljivi. Odgovor na pitanje što treba popraviti u budućim kliničkim pokusima daje ovakva vrsta istraživanja o neuvjerljivosti postojećih dokaza.

Danas je vrlo važno istraživati djelotvorne i sigurne terapije za liječenje boli jer se život bez boli i pristup odgovarajućim terapijama za ublažavanje boli smatraju osnovnim ljudskim pravom (152). Međutim, poznato je da određene vrste boli, kao što je neuropatska bol, neadekvatno reagiraju na postojeće intervencije za liječenje boli. Stoga je važno imati kliničke pokuse i sustavne preglede o potencijalnim terapijskim intervencijama. Sustavni pregledi s uvjerljivim zaključcima o djelotvornosti i sigurnosti terapija trebali bi biti okosnica kliničke prakse. U slučaju sustavnih pregleda s nedosljednim rezultatima, autori bi trebali

jasno navesti razloge neuvjerljivosti zaključaka. Analizom uključenih sustavnih pregleda utvrđeni su brojni razlozi zašto autori smatraju da su postojeći dokazi ograničeni i neuvjerljivi.

Kad se analiziraju ograničenja postojećih dokaza koji odgovaraju na klinička pitanja u obzir se trebaju uzeti i brojna moguća ograničenja i nedostaci same metodologije sustavnog pregleda kao vrste istraživanja. Kao najučestaliji razlog se navodi otklon zbog pristranog objavljivanja do kojeg dolazi jer je veća vjerojatnost da će se objaviti studije s pozitivnim rezultatima nego one s negativnim rezultatima (153). Brojna metodološka istraživanja ispituju razliku između Cochrane sustavnih pregleda i sustavnih pregleda koji nisu objavljeni u *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR) te je utvrđeno da ne-Cochrane sustavni pregledi češće imaju pozitivne rezultate, što također ukazuje na pristranost u objavljivanju (46). Cochrane sustavni pregledi su u našem istraživanju činili većinu sustavnih pregleda s uvjerljivim rezultatima.

Više istraživačkih skupina analiziralo je uvjerljivost zaključaka Cochraneovih sustavnih pregleda iz različitih područja istraživanja kao što su pedijatrijska gastroenterologija (49), prehrana (50), neonatalne teme (51), ginekološki karcinomi (52) i palijativna skrb kod karcinoma (53). Takva istraživanja su pokazala da je većina analiziranih Cochrane sustavnih pregleda imala uvjerljive zaključke; od 170 provedenih sustavnih pregleda na području neonatologije 115 (68%) pregleda su bila uvjerljiva, 68 (80%) od 85 sustavnih pregleda na području pedijatrijske gastroenterologije su bila uvjerljiva, 56 (64%) od 87 sustavnih pregleda na području prehrane su bila uvjerljiva, i 37 (64%) od 58 sustavnih pregleda na području ginekoloških karcinoma su bila uvjerljiva.

Ti raniji podatci pokazuju da je u sustavnim pregledima s uvjerljivim zaključcima uključen značajno veći broj studija i ispitanika nego u onima s neuvjerljivim zaključcima. Također, većina sustavnih pregleda s neuvjerljivim rezultatima preporučuje da je potrebno provesti nova istraživanja (49, 50).

Potonji radovi nisu uključili ne-Cochrane sustavne preglede što dovodi do mogućeg izostanka potencijalno relevantnih članaka važnih za procjenu konačne uvjerljivosti sustavnih pregleda. Također, kao glavni razlog neuvjerljivosti zaključaka navode mali broj uključenih studija povezan s malim brojem ispitanika. Cochrane sustavni pregledi se smatraju najboljim dokazom na temelju kojeg bi se trebale temeljiti odluke o liječenju, međutim broj ne-

Cochrane sustavnih pregleda se kontinuirano povećava tako da je nužno u takvim analizama obuhvatiti i ne-Cochrane sustavne preglede (154).

Kako bi se izbjeglo to ograničenje, u ovom istraživanju proveden je sustavni pregled literature kako bi se pronašli sustavni pregledi randomiziranih kontroliranih pokusa o neuropatskoj boli koji nisu ograničeni samo na Cochrane sustavne preglede. Kako bi se smanjila mogućnost da se propuste relevantni sustavni pregledi napravljena je sveobuhvatna strategija koja je obuhvatila pretraživanje čak pet bibliografskih baza, svih njihovih izdanja od osnutka do dana pretraživanja, bez postavljanja jezičnog ograničenja.

1. Većina analiziranih sustavnih pregleda nema uvjerljive zaključke. Od 90 analiziranih sustavnih pregleda koji nisu bili prazni, odnosno koji su imali uključene kliničke pokuse, utvrđeno je da 64 (71%) sustavna pregleda zaključuju da rezultati nisu uvjerljivi za djelotvornost i/ili sigurnost.
2. Neuvjerljivi rezultati češće se odnose na djelotvornost nego na sigurnost. Među 64 klinička pokusa, 23 (36%) ih je zaključilo da podatci i za djelotvornost i za sigurnost nisu uvjerljivi, u 59 (92%) nisu bili uvjerljivi podatci o djelotvornosti, a u 28 (44%) nisu bili uvjerljivi podatci o sigurnosti analiziranih intervencija.
3. Najčešći razlog nedosljednosti rezultata u sustavnim pregledima je niska kvaliteta dokaza.
4. Manjina sustavnih pregleda s neuvjerljivim rezultatima su bili Cochrane sustavni pregledi.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. IASP Taxonomy. International Association for the Study of Pain.; Dostupno na: <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Neuropathicpain>.
2. Loeser JD, Melzack R. Pain: an overview. *Lancet*. 1999;353(9164):1607-9.
3. Cassel EJ. The nature of suffering and the goals of medicine. *N Engl J Med*. 1982;306(11):639-45.
4. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest*. 2010;120(11):3760-72.
5. Kes VB, Ivanković M, Bitunjac M, Govori V, Demarin V. NEUROPATHIC PAIN. *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti Medicinske znanosti*. 2009;501(33).
6. Sandkuhler J. Models and mechanisms of hyperalgesia and allodynia. *Physiol Rev*. 2009;89(2):707-58.
7. Cervero F. Spinal cord hyperexcitability and its role in pain and hyperalgesia. *Exp Brain Res*. 2009;196(1):129-37.
8. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(3 Suppl):18.
9. Coutaux A, Adam F, Willer JC, Le Bars D. Hyperalgesia and allodynia: peripheral mechanisms. *Joint Bone Spine*. 2005;72(5):359-71.
10. Mogil JS. Pain genetics: past, present and future. *Trends Genet*. 2012;28(6):258-66.
11. Pain management. Basic Definitions & Clinical Implications. University of Wisconsin School of Medicine.; Dostupno na: <http://projects.hsl.wisc.edu/GME/PainManagement/session2.1.html>.
12. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol*. 2003;60(11):1524-34.
13. Price DD. Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science*. 2000;288(5472):1769-72.
14. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*. 1975;1(3):277-99.
15. Ferrell BR, Coyle N. The nature of suffering and the goals of nursing. *Oncol Nurs Forum*. 2008;35(2):241-7.
16. Pain. Dostupno na: <https://en.wikipedia.org/wiki/Pain>.
17. Chronic pain. National Institute of Neurological Disorders and Stroke.; Dostupno na: http://www.ninds.nih.gov/disorders/chronic_pain/chronic_pain.htm.

18. Conditions A to Z. Acute Pain. American Chronic Pain Association.; Dostupno na: <https://theacpa.org/condition/acute-pain>.
19. Pain: Hope Through Research. National Institute of Neurological Disorders and Stroke.; Dostupno na: http://www.ninds.nih.gov/disorders/chronic_pain/detail_chronic_pain.htm.
20. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet*. 1999;353(9168):1959-64.
21. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006;7(4):281-9.
22. Neuropatska bol. Dostupno na: http://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=187995.
23. Acute Pain vs. Chronic Pain | Cleveland Clinic. Dostupno na: <https://my.clevelandclinic.org/services/anesthesiology/pain-management/diseases-conditions/hic-acute-vs-chronic-pain>.
24. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136(3):380-7.
25. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, i sur. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70(18):1630-5.
26. Christensen MD, Everhart AW, Pickelman JT, Hulsebosch CE. Mechanical and thermal allodynia in chronic central pain following spinal cord injury. *Pain*. 1996;68(1):97-107.
27. Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, Lipschutz RC, Steege JF. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol*. 1996;87(3):321-7.
28. Quilici S, Chancellor J, Lothgren M, Simon D, Said G, Le TK, i sur. Meta-analysis of duloxetine vs. pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BMC Neurol*. 2009;9(6):1471-2377.
29. Tzellos TG, Papazisis G, Amaniti E, Kouvelas D. Efficacy of pregabalin and gabapentin for neuropathic pain in spinal-cord injury: an evidence-based evaluation of the literature. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64(9):851-8.
30. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain: a Cochrane review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(12):1372-3.

31. McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;29(8).
32. Derry S, Stannard C, Cole P, Wiffen PJ, Knaggs R, Aldington D, i sur. Fentanyl for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(10).
33. Meier T, Wasner G, Faust M, Kuntzer T, Ochsner F, Hueppe M, i sur. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain*. 2003;106(1-2):151-8.
34. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, i sur. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain*. 2007;132(3):237-51.
35. O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *Am J Med*. 2009;122(10 Suppl):007.
36. Deyo RA, Walsh NE, Martin DC, Schoenfeld LS, Ramamurthy S. A controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain. *N Engl J Med*. 1990;322(23):1627-34.
37. Chou R, Huffman LH. Nonpharmacologic therapies for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2007;147(7):492-504.
38. Dokazi u medicini. Dostupno na: <http://dokaziu medicini.hr/sto-su-dokazi/sto-je-dobar-dokaz-u-medicini/>.
39. Merćep I. Medicina zasnovana na dokazima. *Medicus*. 2002;11(1_Farmakologija):113-4.
40. Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. *BMJ: British Medical Journal*. 1995;310(6987):1122.
41. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *Bmj*. 1996;312(7023):71-2.
42. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med*. 2000;342(25):1887-92.
43. Evans D. Hierarchy of evidence: a framework for ranking evidence evaluating healthcare interventions. *J Clin Nurs*. 2003;12(1):77-84.
44. Sackett DL, Rosenberg WM. The need for evidence-based medicine. *J R Soc Med*. 1995;88(11):620-4.
45. Sustavni pregled literature. Dostupno na: https://hr.wikipedia.org/wiki/Sustavni_pregled_literature.

46. Tanjong-Ghagomu E, Tugwell P, Welch V. Evidence-based medicine and the Cochrane Collaboration. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2009;67(2):198-205.
47. Tricco AC, Tetzlaff J, Pham B, Brehaut J, Moher D. Non-Cochrane vs. Cochrane reviews were twice as likely to have positive conclusion statements: cross-sectional study. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(4):380-6.
48. Cochrane Croatia. Dostupno na: <http://croatia.cochrane.org/hr/o-nama>.
49. Cohen S, Lubetzky R, Mimouni FB, Marom R, Mandel D. Conclusiveness of the Cochrane Reviews in Pediatric-Gastroenterology: a systematic analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(2):252-4.
50. Cohen S, Mandel D, Mimouni FB, Marom R, Lubetzky R. Conclusiveness of the Cochrane reviews in nutrition: a systematic analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(2):143-5.
51. Mandel D, Littner Y, Mimouni FB, Lubetzky R. Conclusiveness of the Cochrane Neonatal Reviews: a systematic analysis. *Acta Paediatr.* 2006;95(10):1209-12.
52. Yin S, Chuai Y, Wang A, Zhang L. Conclusiveness of the Cochrane reviews in gynaecological cancer: A systematic analysis. *J Int Med Res.* 2015;43(3):311-5.
53. Zhang X, Wu Z, Zhao H, Li C, Wu J, Dai G. Conclusiveness of the Cochrane Reviews in Palliative and Supportive Care for Cancer: A Systematic Analysis. *Am J Hosp Palliat Care.* 2015;8:1049909115605058.
54. Lohman D, Schleifer R, Amon JJ. Access to pain treatment as a human right. *BMC Med.* 2010;8(8):1741-7015.
55. Wolff RF, Bala MM, Westwood M, Kessels AG, Kleijnen J. 5% lidocaine medicated plaster in painful diabetic peripheral neuropathy (DPN): a systematic review (Structured abstract). *Swiss Medical Weekly [Internet].* 2010; (21-22):[297-306 pp.].
56. Wolff RF, Bala MM, Westwood M, Kessels AG, Kleijnen J. 5% lidocaine-medicated plaster vs other relevant interventions and placebo for post-herpetic neuralgia (PHN): a systematic review (Provisional abstract). *Acta Neurol Scand [Internet].* 2011; (5):[295-309 pp.].
57. Chalk C, Benstead TJ, Moore F. Aldose reductase inhibitors for the treatment of diabetic polyneuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2007(4).
58. Mijnhout GS, Kollen BJ, Alkhalaf A, Kleefstra N, Bilo HJG. Alpha lipoic Acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Endocrinology Print.* 2012; 2012:456279.

59. Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, A'Hern RP, Rice AS. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *PLoS medicine*. 2005; 2(7):e164. Epub 2005/07/15.
60. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, Wiffen P. Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2000; 20(6):449-58.
61. Gutierrez-Alvarez AM, Beltrán-Rodríguez J, Moreno CB. Antiepileptic drugs in treatment of pain caused by diabetic neuropathy. *J Pain Symptom Manage*. 2007; 34(2):201-8.
62. Chen W, Zhang Y, Li X, Yang G, Liu JP. Chinese herbal medicine for diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(10).
63. Hao C-z, Wu F, Lu L, Wang J, Guo Y, Liu A-j, et al. Chinese herbal medicine for diabetic peripheral neuropathy: an updated meta-analysis of 10 high-quality randomized controlled studies. *PLoS ONE [Electronic Resource]*. 2013; 8(10):e76113.
64. Xu H-B, Jiang R-H, Chen X-Z, Li L. Chinese herbal medicine in treatment of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Ethnopharmacol*. 2012; 143(2):701-8.
65. Ney JP, Devine EB, Watanabe JH, Sullivan SD. Comparative Efficacy of Oral Pharmaceuticals for the Treatment of Chronic Peripheral Neuropathic Pain: Meta-Analysis and Indirect Treatment Comparisons. *Pain Medicine*. 2013; 14(5):706-19.
66. Hahne AJ, Ford JJ, McMeeken JM. Conservative management of lumbar disc herniation with associated radiculopathy: a systematic review. *Spine*. 2010; 35(11):E488-504.
67. Chaudhry V, Russell J, Belzberg A. Decompressive surgery of lower limbs for symmetrical diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008(3):CD006152.
68. Vrancken AFJE, van Schaik IN, Hughes RAC, Notermans NC. Drug therapy for chronic idiopathic axonal polyneuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2004; (2).
69. Zambelli Pinto R, Maher CG, Ferreira ML, Ferreira PH, Hancock M, Oliveira VC, i sur. Drugs for relief of pain in patients with sciatica: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012; 344:e497.
70. Jin DM, Xu Y, Geng DF, Yan TB. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on symptomatic diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 89(1):10-5.

71. Chen L, Duan X, Huang X, Lv J, Peng K, Xiang Z. Effectiveness and safety of endoscopic versus open carpal tunnel decompression. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014; 134(4):585-93.
72. Luijsterburg PAJ, Verhagen AP, Ostelo RWJG, van Os TAG, Peul WC, Koes BW. Effectiveness of conservative treatments for the lumbosacral radicular syndrome: a systematic review. *Eur Spine J.* 2007; 16(7):881-99.
73. Sun Y, Lai M-S, Lu C-J. Effectiveness of vitamin B12 on diabetic neuropathy: systematic review of clinical controlled trials. *Acta Neurologica Taiwanica.* 2005; 14(2):48-54.
74. Wong M-c, Chung JWY, Wong TKS. Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy: systematic review. *BMJ.* 2007; 335(7610):87.
75. Fan H, Yu W, Zhang Q, Cao H, Li J, Wang J, i sur. Efficacy and safety of gabapentin 1800 mg treatment for post-herpetic neuralgia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther.* 2014; 39(4):334-42.
76. Meng FY, Zhang LC, Liu Y, Pan LH, Zhu M, Li CL, i sur. Efficacy and safety of gabapentin for treatment of postherpetic neuralgia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Minerva Anesthesiol.* 2014; 80(5):556-67.
77. Zhang SS, Wu Z, Zhang LC, Zhang Z, Chen RP, Huang YH, i sur. Efficacy and safety of pregabalin for treating painful diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015; 59(2):147-59.
78. Roncoroni C, Baillet A, Durand M, Gaudin P, Juvin R. Efficacy and tolerance of systemic steroids in sciatica: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2011; 50(9):1603-11.
79. Roberts ST, Willick SE, Rho ME, Rittenberg JD. Efficacy of lumbosacral transforaminal epidural steroid injections: a systematic review. *Pm & R.* 2009; 1(7):657-68.
80. Tzellos TG, Papazisis G, Amaniti E, Kouvelas D. Efficacy of pregabalin and gabapentin for neuropathic pain in spinal-cord injury: an evidence-based evaluation of the literature. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008; 64(9):851-8.
81. Stein C, Eibel B, Sbruzzi G, Lago PD, Plentz RDM. Electrical stimulation and electromagnetic field use in patients with diabetic neuropathy: systematic review and meta-analysis. *Brazilian Journal of Physical Therapy.* 2013; 17(2):93-104.
82. Vasiliadis HS, Georgoulas P, Shrier I, Salanti G, Scholten RJPM. Endoscopic release for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2014; (1).

83. Zambelli Pinto R, Maher CG, Ferreira ML, Hancock M, Oliveira VC, McLachlan AJ, i sur. Epidural corticosteroid injections in the management of sciatica: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012; 157(12):865-77.
84. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain (Structured abstract). *Pain [Internet].* 2010; (3):[573-81 pp.].
85. Chou R, Carson S, Chan BKS. Gabapentin versus tricyclic antidepressants for diabetic neuropathy and post-herpetic neuralgia: discrepancies between direct and indirect meta-analyses of randomized controlled trials. *J Gen Intern Med.* 2009; 24(2):178-88.
86. Vrancken AFJE, Hughes RAC, Said G, Wokke JHJ, Notermans NC. Immunosuppressive treatment for non-systemic vasculitic neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2007; (1).
87. van Eijk J, Chan YC, Russell JW. Immunotherapy for idiopathic lumbosacral plexopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2013; (12).
88. Quilici S, Chancellor J, Löthgren M, Simon D, Said G, Le TK, i sur. Meta-analysis of duloxetine vs. pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BMC Neurology.* 2009; 9.
89. Xu Q, Pan J, Yu J, Liu X, Liu L, Zuo X, i sur. Meta-analysis of methylcobalamin alone and in combination with lipoic acid in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013; 101(2):99-105.
90. Deng H, Yin J, Zhang J, Xu Q, Liu X, Liu L, i sur. Meta-analysis of methylcobalamin alone and in combination with prostaglandin E1 in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Endocrine.* 2014; 46(3):445-54.
91. Thoma A, Veltri K, Haines T, Duku E. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing endoscopic and open carpal tunnel decompression (Provisional abstract). *Plast Reconstr Surg [Internet].* 2004; (5):[1137-46 pp.].
92. Rasouli MR, Rahimi-Movaghar V, Shokraneh F, Moradi-Lakeh M, Chou R. Minimally invasive discectomy versus microdiscectomy/open discectomy for symptomatic lumbar disc herniation. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2014; (9).
93. Seidel S, Kasprian G, Sycha T, Auff E. [Mirror therapy for phantom limb pain--a systematic review]. *Wien Klin Wochenschr.* 2009; 121(13-14):440-4. Spiegeltherapie bei Phantomschmerzen: Eine systematische Übersichtsarbeit.
94. Zhang J, Yang M, Zhou M, He L, Chen N, Zakrzewska JM. Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2013; (12).

95. O'Connor D, Marshall SC, Massy-Westropp N, Pitt V. Non-surgical treatment (other than steroid injection) for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2003; (1).
96. Sayegh ET, Strauch RJ. Open versus Endoscopic Carpal Tunnel Release: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Orthop*. 2015; 473(3):1120-32.
97. Sommer C, Welsch P, Klose P, Schaefert R, Petzke F, Hauser W. [Opioids in chronic neuropathic pain : A systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least 4 weeks duration]. *Der Schmerz*. 2015; 29(1):35-46. Opioide bei chronischem neuropathischem Schmerz : Systematische Übersicht und Metaanalyse der Wirksamkeit, Vertraglichkeit und Sicherheit in randomisierten, placebokontrollierten Studien uber mindestens 4 Wochen.
98. Zhou M, Chen N, He L, Yang M, Zhu C, Wu F. Oxcarbazepine for neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(3).
99. Alviar MJM, Hale T, Dungca M. Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2011; (12).
100. Phillips TJC, Cherry CL, Cox S, Marshall SJ, Rice ASC. Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS ONE* [Electronic Resource]. 2010; 5(12):e14433.
101. Alves TCA, Azevedo GS, Carvalho ESd. [Pharmacological treatment of trigeminal neuralgia: systematic review and metanalysis.]. *Rev Bras Anesthesiol*. 2004; 54(6):836-49. Tratamento farmacologico da neuralgia do trigemeo: revisao sistematica e metanalise.
102. Hurley RW, Lesley MR, Adams MCB, Brummett CM, Wu CL. Pregabalin as a treatment for painful diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med*. 2008; 33(5):389-94.
103. Bansal D, Badhan Y, Gudala K, Schifano F. Ruboxistaurin for the treatment of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review of randomized clinical trials. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2013; 37(5):375-84.
104. Jacobs WCH, van Tulder M, Arts M, Rubinstein SM, van Middelkoop M, Ostelo R, i sur. Surgery versus conservative management of sciatica due to a lumbar herniated disc: a systematic review. *Eur Spine J*. 2011; 20(4):513-22.
105. Jacobs WCH, Arts MP, van Tulder MW, Rubinstein SM, van Middelkoop M, Ostelo RW, i sur. Surgical techniques for sciatica due to herniated disc, a systematic review. *Eur Spine J*. 2012; 21(11):2232-51.

106. Scholten RJPM, Mink van der Molen A, Uitdehaag BMJ, Bouter LM, de Vet HCW. Surgical treatment options for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2007; (4).
107. Verdugo RJ, Salinas RA, Castillo JL, Cea JG. Surgical versus non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2008; (4).
108. Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Desai P, Jalundhwala YJ, i sur. Systematic review and comparison of pharmacologic therapies for neuropathic pain associated with spinal cord injury. *Journal of pain research*. 2013; 6:539-47.
109. Edelsberg JS, Lord C, Oster G. Systematic review and meta-analysis of efficacy, safety, and tolerability data from randomized controlled trials of drugs used to treat postherpetic neuralgia. *Ann Pharmacother*. 2011; 45(12):1483-90.
110. Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Desai P, Jalundhwala Y, et al. Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for pain associated with postherpetic neuralgia and less common neuropathic conditions. *Int J Clin Pract*. 2014; 68(7):900-18.
111. Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Mehta S, Botteman M. Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy. *Pain Practice*. 2014; 14(2):167-84.
112. Page MJ, O'Connor D, Pitt V, Massy-Westropp N. Therapeutic ultrasound for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2013; (3).
113. Derry S, Rice ASC, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 2:CD007393.
114. Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2012; (9).
115. Chen W, Luo Y-F, Liu J-P. Topical herbal medicine for treatment of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review of randomized controlled trials. *Forschende Komplementarmedizin (2006)*. 2011; 18(3):134-45.
116. Wang Q-p, Bai M. Topiramate versus carbamazepine for the treatment of classical trigeminal neuralgia: A meta-analysis. *CNS Drugs*. 2011; 25(10):847-57.
117. Mulvey MR, Bagnall A-M, Johnson MI, Marchant PR. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(5):CD007264.

118. Quraishi NA. Transforaminal injection of corticosteroids for lumbar radiculopathy: systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J*. 2012; 21(2):214-9.
119. Alper BS, Lewis PR. Treatment of postherpetic neuralgia: A systematic review of the literature. *The Journal of Family Practice*. 2002; 51(2):121-8.
120. Volmink J, Lancaster T, Gray S, Silagy C. Treatments for postherpetic neuralgia—a systematic review of randomized controlled trials. *Fam Pract*. 1996; 13(1):84-91.
121. Zhang WW, Li MQ, Liu L. Meta-analysis of gabapentin in the treatment of postherpetic neuralgia. *Database of Abstracts of Reviews of Effects [Internet]*. 2013; (1):[760-5 pp.].
122. Thoomes EJ, Scholten-Peeters W, Koes B, Falla D, Verhagen AP. The effectiveness of conservative treatment for patients with cervical radiculopathy: a systematic review. *Clin J Pain*. 2013; 29(12):1073-86.
123. Edelsberg J, Lord C, Oster G. Systematic review of data from randomized controlled trials on the efficacy, safety and tolerability of drugs used to treat painful diabetic neuropathy. *Journal of Pain Management [Internet]*. 2011; (4):[339-51 pp.].
124. Boychuk DG, Goddard G, Mauro G, Orellana MF. The effectiveness of cannabinoids in the management of chronic nonmalignant neuropathic pain: a systematic review. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*. 2015; 29(1):7-14.
125. Liu H, Li H, Xu M, Chung KF, Zhang SP. A systematic review on acupuncture for trigeminal neuralgia. *Altern Ther Health Med*. 2010; 16(6):30-5.
126. Rudroju N, Bansal D, Talakokkula ST, Gudala K, Hota D, Bhansali A, i sur. Comparative efficacy and safety of six antidepressants and anticonvulsants in painful diabetic neuropathy: A network meta-analysis. *Pain Physician*. 2013; 16(6):E705-14.
127. O'Connor D, Page MJ, Marshall SC, Massy-Westropp N. Ergonomic positioning or equipment for treating carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2012; (1).
128. Chan YC, Lo YL, Chan ESY. Immunotherapy for diabetic amyotrophy. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2012; (6).
129. Thomson CE, Gibson JNA, Martin D. Interventions for the treatment of Morton's neuroma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004(3):CD003118.
130. Watson CPN, Gilron I, Sawynok J. A qualitative systematic review of head-to-head randomized controlled trials of oral analgesics in neuropathic pain. *Pain Research & Management*. 2010; 15(3):147-57.

131. Leung A, Donohue M, Xu R, Lee R, Lefaucheur J-P, Khedr EM, et al. rTMS for suppressing neuropathic pain: a meta-analysis. *Journal of Pain*. 2009; 10(12):1205-16.
132. Plaghki L, Adriaensen H, Morlion B, Lossignol D, Devulder J. Systematic overview of the pharmacological management of postherpetic neuralgia. An evaluation of the clinical value of critically selected drug treatments based on efficacy and safety outcomes from randomized controlled studies. *Dermatology*. 2004; 208(3):206-16.
133. Smith N, Masters J, Jensen C, Khan A, Sprowson A. Systematic review of microendoscopic discectomy for lumbar disc herniation. *Eur Spine J*. 2013; 22(11):2458-65.
134. van Alfen N, van Engelen BGM, Hughes RAC. Treatment for idiopathic and hereditary neuralgic amyotrophy (brachial neuritis). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2009; (3).
135. DePalma MJ, Bhargava A, Slipman CW. A critical appraisal of the evidence for selective nerve root injection in the treatment of lumbosacral radiculopathy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005; 86(7):1477-83.
136. Zlowodzki M, Chan S, Bhandari M, Kallianen L, Schubert W. Anterior transposition compared with simple decompression for treatment of cubital tunnel syndrome. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume*. 2007; 89(12):2591-8.
137. Ricard E, Saule E, Barnette T, Treves R, Vergne-Salle P, Bertin P. Efficacy of capsaicin in neuropathic pain: meta-analysis of randomized trials (Provisional abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effects* [Internet]. 2013; (1):[286-91 pp.].
138. Dasenbrock HH, Juraschek SP, Schultz LR, Witham TF, Sciubba DM, Wolinsky J-P, i sur. The efficacy of minimally invasive discectomy compared with open discectomy: a meta-analysis of prospective randomized controlled trials. *Journal of Neurosurgery Spine*. 2012; 16(5):452-62.
139. Watts RW, Silagy CA. A meta-analysis on the efficacy of epidural corticosteroids in the treatment of sciatica. *Anaesth Intensive Care*. 1995; 23(5):564-9.
140. Zakrzewska JM, Akram H. Neurosurgical interventions for the treatment of classical trigeminal neuralgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2011; (9).
141. Moreno CB, Gutiérrez-Álvarez AM. Opioides en el manejo del dolor en la neuropatía diabética [Spanish]. *Archivos de Neurociencias*. 2010; 15(1):31-4.
142. Caliandro P, La Torre G, Padua R, Giannini F, Padua L. Treatment for ulnar neuropathy at the elbow. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2012; (7).

143. Vroomen PCAJ, de Krom MC, Slofstra PD, Knottnerus JA. Conservative treatment of sciatica: a systematic review. *J Spinal Disord.* 2000; 13(6):463-9.
144. Page MJ, O'Connor D, Pitt V, Massy-Westropp N. Exercise and mobilisation interventions for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2012; (6).
145. Zhu Y, Zhu LT, Li N, Li Y, Jin HZ. Jiaji points combined with surrounding needling for the treatment of postherpetic neuralgia: a meta-analysis. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research [Internet].* 2011; (11):[2064-8 pp.].
146. Hearn L, Derry S, Phillips T, Moore RA, Wiffen PJ. Imipramine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2014; (5).
147. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Lunn MPT. Levetiracetam for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2014; (7).
148. Derry S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Nortriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2015; (1).
149. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, Quinlan J. Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014; 7:CD010958.
150. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Lunn MPT. Zonisamide for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2015; (1).
151. Hearn L, Moore RA, Derry S, Wiffen PJ, Phillips T. Desipramine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2014; (9).
152. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. *Anesth Analg.* 2007; 105(1):205-21.
153. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics.* 1994; 50(4):1088-101.
154. Page MJ, Shamseer L, Altman DG, Tetzlaff J, Sampson M, Tricco AC, i sur. Epidemiology and Reporting Characteristics of Systematic Reviews of Biomedical Research: A Cross-Sectional Study. *PLoS Med.* 2016; 13(5).

Cilj: Cilj istraživanja bio je analizirati učestalost i razloge neuvjerljivosti zaključaka sustavnih pregleda randomiziranih kontroliranih pokusa o intervencijama za liječenje neuropatske boli.

Metode: Pretraživanjem literature pronađeni su sustavni pregledi o neuropatskoj boli. Isključeni su sustavni pregledi koji nisu imali uključene kliničke pokuse (prazni sustavni pregledi). Za sustavne preglede s uključenim kliničkim pokusima analizirani su zaključci te detaljno analizirani razlozi neuvjerljivosti koji su navedeni u članku ako su autori zaključili da rezultati za djelotvornost i/ili sigurnost nisu uvjerljivi. Razlozi neuvjerljivosti zaključaka su kategorizirani. Analiziran je broj Cochrane i ne-Cochrane sustavnih pregleda među sustavnim pregledima s neuvjerljivim rezultatima te broj uključenih kliničkih pokusa i ispitanika.

Rezultati: Od 90 analiziranih sustavnih pregleda koji nisu bili prazni, odnosno koji su imali uključene kliničke pokuse, utvrđeno je da 64 (71%) sustavna pregleda zaključuju da rezultati nisu uvjerljivi za djelotvornost i/ili sigurnost. Neuvjerljivi rezultati češće se odnose na djelotvornost nego na sigurnost istraživanih intervencija. Najčešći razlog neuvjerljivosti rezultata u sustavnim pregledima je niska kvaliteta dokaza. Manjina sustavnih pregleda s neuvjerljivim rezultatima su bili Cochrane sustavni pregledi.

Zaključak: Većina sustavnih pregleda o intervencijama za neuropatsku bol nema uvjerljive rezultate za djelotvornost i/ili sigurnost. Stoga je nužno provesti nove kliničke pokuse u kojima će se nastaviti istraživati intervencije za neuropatsku bol i izbjeći postojanje neuvjerljivih rezultata koji ne mogu dati nužne informacije za kliničku praksu.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Conclusiveness of systematic reviews on neuropathic pain

Objective: To analyze prevalence and reasons for inconclusiveness of results about efficacy and safety of interventions for neuropathic pain analyzed in systematic reviews (SRs) of randomized controlled trials (RCTs).

Methods: SRs of RCTs about interventions for neuropathic pain were found by searching the literature. SRs that did not include any trials (empty SRs) were excluded. The findings of those SRs that did include clinical trials were analyzed. If the authors concluded the results pertaining to efficacy and/or safety were inconclusive, we performed a detailed analysis of the reasons given for their inconclusiveness and categorized them. In addition, we analyzed the number of Cochrane and non-Cochrane SRs with inconclusive results, as well as the number of included clinical trials and participants.

Results: Of the 90 SRs that included clinical trials, 64 (71%) SRs found the results to be inconclusive with regards to efficacy and/or safety. Results concerning efficacy were more often found to be inconclusive than those regarding safety. The most common reason for inconclusiveness was low quality of evidence. The majority of SRs with inconclusive findings were non-Cochrane systematic reviews.

Conclusion: The majority of systematic reviews on interventions for neuropathic pain lack conclusive results regarding efficacy and/or safety. Thus it is necessary to conduct new clinical trials in order to resolve doubts about interventions for neuropathic pain and reduce the inconclusiveness of findings so as to obtain reliable information needed for clinical practice.

10. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Goran Tintor

Adresa: Gundulićeva 4, 21 000 Split

Telefon: (+385) 95 50 67 247

Elektronička pošta: gogitintor@gmail.com

Državljanstvo: Republike Hrvatske

Datum i mjesto rođenja: 31. prosinca 1991.

OBRAZOVANJE

1998. – 2006. Osnovna škola „Skalice“ u Splitu

2006. – 2010. IV. opća gimnazija „Marko Marulić“ u Splitu

2010. – 2016. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

MATERINSKI JEZIK

Hrvatski jezik

OSTALI JEZICI

- Engleski jezik (C1)
- Njemački jezik (A2)

STUDENTSKE AKTIVNOSTI

- Član Studentskog zbora i predstavnik studenata u Fakultetskom vijeću Medicinskog fakulteta u Splitu 2012 - 2014
- Demonstrator pri katedri za Anatomiju 2011 – 2015
- Demonstrator pri katedri za Medicinsku biologiju 2011 - 2012
- Demonstrator pri katedri za Histologiju i embriologiju 2011 – 2012
- Demonstrator pri katedri za Patofiziologiju 2013 - 2016

PUBLIKACIJE

- Bušić Ž, **Tintor G**, Čulić V. Cellular mechanisms of cortisol in heart failure. Psychoneuroendocrinology. 2014;46:100-1.

NAGRADE I PRIZNANJA

- Dobitnik Dekanove nagrade za najuspješnijeg studenta 2012. godine