Kvaliteta prikaza rezultata u randomiziranim kontroliranim pokusima o boli

Dragičević, Karmen

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:171:141388

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-20**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Karmen Dragičević

Kvaliteta prikaza rezultata u randomiziranim kontroliranim pokusima o boli

Diplomski rad

Akademska godina: 2015/2016

Mentorica:

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

U Splitu, srpanj 2016.

ZAHVALA

Najiskrenije zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Liviji Puljak, koja mi je svojim savjetima, iskustvom i potporom omogućila izradu ovog diplomskog rada.

Najveće hvala mojoj obitelji na ljubavi i podršci koju su mi pružili svih ovih godina.

SADRŽAJ

1.	UVOD……	4
1.1.	Hijerarhija dokaza u medicini…….....	4
1.2.	Siva literatura…….....	9
1.3.	Objavljivanje rezultata iz sive literature u znanstvenim časopisima…….....	11
1.4.	Procjena kvalitete izvještavanja sažetaka randomiziranih kontroliranih pokusa..	13
2.	CILJ RADA I HIPOTEZE…….....	15
3.	METODE……...	16
3.1.	Definicija sažetaka s konferencija…….....	16
3.2.	Uzorak... ……	16
3.3.	Pretraga sažetaka…….....	16
3.4.	Pronalaženje cjelovitih tekstova…….....	16
3.5.	Vađenje podataka…….....	17
3.6.	Statistička raščlamba …….....	17
4.	REZULTATI …….....	18
5.	RASPRAVA …….....	30
6.	ZAKLJUČAK ……...	37
7.	LITERATURA …….....	38
8.	SAŽETAK …….....	46
9.	SUMMARY ……..	47
10.	ŽIVOTOPIS …….....	48

1. UVOD

1.1. Hijerarhija dokaza u medicini

Medicina utemeljena na dokazima (engl. *evidence based medicine* – EBM) je savjesno, jasno i razumno korištenje trenutno najboljih dokaza u donošenju odluke o skrbi za pojedinog pacijenta (1).

Medicina utemeljena na dokazima pridonosi poboljšanju kvalitete skrbi prepoznavanjem i promicanjem postupaka koji su učinkoviti te uklanjanjem onih koji su neučinkoviti ili štetni. Potiče kritičko razmišljanje. Zahtijeva da se učinkovitost kliničkih intervencija, točnost i preciznost dijagnostičkih testova, te moć prognostičkih biljega detaljno istraži i dokaže njihova korist. Zahtijeva od kliničara da budu otvoreni prema novim metodama koje su znanstveno dokazane kao učinkovite te da odbace neučinkovite i štetne (2).

Medicina utemeljena na dokazima omogućuje kliničaru da uz najbolje dostupne dokaze, u dogovoru s pacijentom, odluči o opciji koja najviše odgovara pacijentu (3). Praksa medicine utemeljene na dokazima može se razmotriti kao proces koji se sastoji od pet koraka:

1. Oblikovanje pitanja

2. Dobivanje dokaza kroz sustavno pretraživanje literature

3. Kritičko ocjenjivanje dokaza

4. Uključivanje dokaza u svoju praksu

5. Procjena procesa i prepoznavanje područja na kojima je moguće poboljšanje (4).

Dakle, prvenstvena uloga medicine utemeljene na dokazima je u pronalaženju dokaza i donošenju kliničkih odluka pomoću tih dokaza. U samoj srži medicine utemeljene na dokazima je hijerarhijski sustav klasificiranja dokaza. Ta hijerarhija je poznata kao razina vrijednosti dokaza. Liječnici se time potiču da uz najvišu razinu trenutnih dokaza odgovore na klinička pitanja (5).

Nadalje, hijerarhijski je sustav potreban jer omogućuje jasniju komunikaciju kada se raspravlja o studijama u svakodnevnim aktivnostima i u dogovorima s kolegama, a posebno kada se provode sustavni pregledi kako bi se utvrdile preporuke za praksu (6).

Postoje različite verzije hijerarhije dokaza u medicini. Oxfordski Centar za medicinu utemeljenu na dokazima (2001. godina) izdao je jednu od boljih verzija te hijerarhije. Stavlja sustavne preglede randomiziranih kontroliranih pokusa i pojedinačne randomizirane kontrolirane pokuse (engl. *randomized controlled trial* – RCT) iznad kohortnih studija, koje su pak rangirane iznad istraživanja parova i niza slučajeva, a sve su te metode iznad stručnog mišljenja (7).

Također se hijerarhija literature medicine utemeljene na dokazima grafički može prikazati u obliku piramide, s idejom da postoji nekoliko razina, s višim razinama, prema vrhu piramide, što znači više standarde te time bolju kvalitetu dokaza (8).

Međutim, svim verzijama hijerarhije zajedničko je rangiranje sustavnih pregleda randomiziranih kontroliranih pokusa i pojedinačnih randomiziranih kontroliranih pokusa na sam vrh, odnosno oni se smatraju najboljim dokazima za donošenje odluke o skrbi za pacijenta (9).

Randomizirani kontrolirani pokusi uvedeni su u kliničku medicinu kada je objavljena procjena uloge streptomicina u liječenju tuberkuloze 1948. godine (10) te su postali zlatni standard za procjenu učinkovitosti terapije. Uspon randomiziranih, kontroliranih studija ubrzan je važnim člancima koji su uspoređivali objavljene randomizirane kontrolirane pokuse s opažajnim studijama (11).

Randomizirani kontrolirani pokus je eksperiment u kojem istraživači nasumice svrstavaju ljude u intervencijsku i kontrolnu skupinu, kako bi primili jednu ili više intervencija koje se uspoređuju. Dakle, u randomiziranom kliničkom pokusu ispitanici su nasumično, metodom slučajnog izbora, raspoređeni u pokusne skupine. Glavna klinička komponenta RCT-a je kontrolna skupina. Kontrolna skupina je skupina ljudi koja prima placebo ili uobičajenu terapiju, s kojima se uspoređuje učinak ispitivane tvari (12).

Snaga RCT je u tome što se randomizacijom povećava važnost statističkih testova. Prvenstveno, randomizacijom se smanjuje vjerojatnost sustavne pogreške (engl. *bias*). Sustavna pogreška je sustavno narušavanje pravog, istinskog učinka, a proizlazi iz načina na koje je istraživanje provedeno. Randomizacijom se razlike između intervencijske i kontrolne grupe pretvaraju u razlike između dva slučajna uzorka iz populacije. Ono što se očekuje u populaciji je dakle nasumično raspoređeno (13). Randomizacijom je omogućena nasumična raspodjela poznatih i nepoznatih prognostičkih čimbenika kao npr. čimbenika rizika,

komorbiditeta i genetske varijabilnosti među skupinama (strukturna jednakost). Time je omogućeno povećanje homogenosti između skupina i sprječavanje primjene terapije samo u onih bolesnika s povoljnom prognozom (14).

Sustavna pogreška je smanjena ne samo randomizacijom, već i zaslјepljivanjem. Istraživanje može biti trostruko-slijepo, dvostruko-slijepo, jednostruko-slijepo, ili otvoreno. U dvostruko-slijepom pokusu ne znaju ni pacijent, ni liječnik koji je tretman pacijentu dodijeljen. Ukoliko poznavanje liječenja može utjecati na rezultate studije, vjerojatnost pogreške je time smanjena. Ako je samo jedna strana, bilo pacijent bilo liječnik zaslijepljen, riječ je o jednostruko-slijepom pokusu. Studija bez zaslјepljivanja je otvorena (15). Trostruko slijepa studija je proširenje dvostruko slijepog dizajna, kojom je još zaslijepljena analiza podataka. Osobama koje prate analizirane varijable ne bi smio biti poznat identitet skupina; oni prate podatke grupe A i grupe B, bez znanja koja je pokusna, a koja kontrolna skupina. Naravno, viši stupanj zaslјepljivanja umanjuje statističku pogrešku (16).

Iako skupine koje se uspoređuju nisu nikada savršeno uravnotežene s obzirom na varijable, procesom randomizacije omogućeno je razlike u rezultatima između skupina koje primaju jednako učinkovitu terapiju pripisati vjerojatnosti raspodjele, tj. razini značajnosti. Statistički značajan je pokus u kojem se pojavljuju povoljniji rezultati nego što bi se to očekivalo s obzirom na nasumičnu raspodjelu jednako učinkovite terapije. P-vrijednost < 0.05 je mjerni podatak koji se koristi za procjenu statističke značajnosti u randomiziranom kontroliranom pokusu (17, 18).

Uspješna provedba randomizacije ovisi i o prikrivanju raspodjele (engl. *allocation concealment*). Prikrivanjem raspodjele onemogućeno je i kliničarima i pacijentima poznavanje nadolazećih zadataka. Ključno pitanje prikrivanja raspodjele odnosi se na to je li raspored poznat ili predvidljiv ljudima koji su uključeni u raspodjelu sudionika u grupe. Sustav prikrivanja raspodjele stoga bi trebao biti postavljen tako da osoba koja upisuje sudionike ne zna unaprijed koju terapiju će sljedeća osoba dobiti (19). Prikrivanje ne bi trebalo miješati sa zaslјepljivanjem. Prikrivanjem se smanjuje sustavna pogreška prije i do same raspodjele, a zaslјepljivanje sprječava da osoblje i pacijenti znaju kojoj grupi pripadaju nakon raspodjele (20, 21).

Randomizirani kontrolirani pokusi imaju nekoliko osobina koje nisu aktivno potaknute nasumičnom raspodjelom, a koje se mogu nazvati urođenim svojstvima. Proizlaze iz činjenice da randomizirane studije pripadaju većoj klasi visoko kvalitetnih studija, naime,

prospektivna paralelna usporedba sa pisanim protokolom određuje važne aspekte uključivanja pacijenta, liječenja, promatranja, analize i drugih postupaka. Očito je, dakle da se od povijesnih istraživanja, randomizirani kontrolirani pokusi ne razlikuju samo u osnovnim varijablama, već i u eksperimentalnom okruženju i korištenju metoda promatranja (22).

Randomizacija čini temeljnu razliku u obrani pozitivnih rezultata studije od kritike. Za razliku od nerandomiziranih studija, nije na istražitelju dokazivanje da opaženi učinci nisu rezultat pristranosti, već na skeptiku i kritičaru, koji moraju pokazati da su unatoč prikrivanju postojale razlike u intervencijskoj grupi koje mogu objasniti učinak. Istražitelji i sponzori često imaju znatan interes za pozitivan rezultat, stoga je razumljivo da su znanstvenici skeptični, prije svega, prema svim istraživanjima u kojima istražitelj može kontrolirati ili manipulirati raspodjelu bolesnika na grupe (23).

Randomizacija i zasljepljivanje, također imaju i etičke aspekte. RCT je kao intervencijska studija podložan različitim pravnim i etičkim zahtjevima koje treba zadovoljiti. Zasljepljivanjem se omogućuje jednak pristup i odnos prema grupama u svemu osim u intervenciji koja se ispituje, što je dakle bitno i s etičke strane. Zbog svih spomenutih metodoloških i etičkih razloga, randomizirani kontrolirani pokus prihvaćen je kao zlatni standard za ispitivanje učinkovitosti i sigurnosti terapije (24).

Posebno je važno uočiti da jedna studija, iako može pružiti istinu, često sama nije dovoljna. Cijela istina zahtijeva sintezu dokaza. Dobro proveden pregled literature je stoga od neprocjenjive vrijednosti za zdravstvene radnike. Uz to godišnje se objavljuje jako velik broj biomedicinskih članaka i tekstova, pa je teško pronaći najbolje raspoložive dokaze o određenoj temi. Mnogi se zdravstveni radnici osjećaju preplavljeni velikom količinom medicinske literature te preferiraju sažetke informacija o izvornim istraživanjima (25).

Godine 1976. Glass je, kako bi riješio taj problem, predložio novu tehniku, meta-analizu, koja je omogućila integraciju i statističku analizu podataka iz više odvojenih studija. Početkom 1990-ih javlja se proširenje meta-analize koje uključuje sustavan i rigorozan pristup pretraživanju, ocjenjivanje i sažimanje pretražene literature. Time je došao u upotrebu termin sustavni pregled literature (engl. *systematic review*) (26).

Sustavni pregled je originalno, sekundarno znanstveno istraživanje s unaprijed planiranim metodama, čiji je cilj uključivanje i analiza skupa primarnih studija koje su predmet istraživanja. Ujedinjuje rezultate više primarnih istraživanja pomoću metoda koje

ograničavaju pristranosti i vjerojatnost pogreške. Metode uključuju jasno formulirano pitanje, sveobuhvatno pretraživanje literature s ciljem nalaženja potencijalno relevantnih članaka i korištenje eksplicitnih, ponovljivih kriterija za pregled članaka. Sustavni pregled primarno istražuje dizajn i ocjenjuje karakteristike studija, sintetizira podatke te interpretira rezultate (27, 28).

Sustavni pregledi imaju cilj pružiti dokaze o učinkovitosti intervencije. Kvaliteta sekundarnog istraživanja ovisi o kvaliteti primarnih istraživanja. Još jedan od čimbenika koji određuju kvalitetu pregleda je dosljednost tumačenja i prosudbi grupe koja provodi sustavni pregled, stoga je priprema grupe koja provodi sustavni pregled od iznimne važnosti (29).

Razlikuju se tri glavna tipa sustavnih pregleda: (1) kvantitativni pregledi koji uključuju meta-analize, a koji koriste statističke metode kako bi kombinirali rezultate dviju ili više studija, (2) kvalitativni pregledi gdje su rezultati primarnih studija sažeti, ali ne i statistički obrađeni, te (3) miješani sustavni pregledi koji uključuju kvalitativne i kvantitativne prikaze podataka iz uključenih studija (30).

Sustavni pregledi moraju uvijek imati protokol. Protokol ocrtava pristup svakom koraku pregleda. Koraci protokola za sastavljanja sustavnog pregleda su:

Korak 1: Definiranje pitanja sustavnog pregleda

Korak 2: Pretraživanje relevantne literature

Korak 3: Ekstrakcija relevantnih podataka

Korak 4: Procjena kvalitete studija

Korak 5: Analiza i kombiniranje podataka (31).

Biomedicinske baze podataka, MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, Scopus i druge izvor su članaka za izradu sustavnih pregleda. Objavljeni članci u određenoj bazi podataka nisu jedinstveni samo za tu bazu, već postoje preklapanja – lako je moguće da će isti rad biti indeksiran u više bibliografskih baza. Tijekom posljednjih nekoliko godina, Cochrane je postao vjerojatno najvažniji pojedinačni izvor za svakoga tko je u potrazi za sustavnim pregledima o učinku i djelotvornosti medicinskih intervencija (32).

Cochrane je međunarodna organizacija koja ima cilj pomoći ljudima da donose dobre odluke o zdravstvenoj skrbi kroz izradu, održavanje i promicanje dostupnosti sustavnih

pregleda o učincima zdravstvenih intervencija (33). Cochrane su osnovali kao Cochrane kolaboraciju 1993. godine Iain Chalmers i skupina od 70 međunarodnih kolega. Organizacija je ime dobila u čast britanskog epidemiologa Archibalda (Archie) Cochranea, koji je 1979. kritizirao medicinsku profesiju zbog toga što nije napravljena sinteza dokaza u pojedinim područjima te je pozivao na potrebu za izradom sustavnih pregleda (34).

Cochrane sustavni pregledi trenutno se smatraju "zlatnim standardom" medicine utemeljene na dokazima, zbog stroge metodologije i svog dobro definiranog sustavnog pristupa procjeni dostupnih medicinskih informacija. Cochrane baza podataka sustavnih pregleda (engl. *Cochrane Database of Systematic Reviews*) dio je Cochrane knjižnice, a objavljuje isključivo sustavne preglede napravljene prema Cochrane metodologiji. Cochrane sustavni pregledi mogu, ali ne moraju sadržavati meta-analizu. Uključuju uglavnom randomizirane kontrolirane pokuse, ali ima i iznimki (35).

Glavninu rada Cochranea obavlja više od 50 uredničkih skupina, sa središtima diljem svijeta, koje pripremaju i održavaju Cochrane preglede. Članovi tih grupa, istraživači, medicinski stručnjaci, ljudi koji koriste zdravstvene usluge (pacijenti) i drugi, dijele zajednički interes stvaranja pouzdanih, najnovijih dokaza koji se odnose na sprječavanje, liječenje i uklanjanje pojedinih zdravstvenih problema. Uredničke skupine djeluju na sličan način kao i neovisni znanstveni časopisi: oni imaju svoju redakciju, koja je odgovorna za planiranje, koordinaciju i praćenje rada grupe, a imaju zajednički cilj pomaganja ljudima u donošenju najboljih odluka o zdravstvenoj zaštiti (36).

Pri Medicinskom Fakultetu u Splitu 2008. godine osnovan je Hrvatski ogranak Talijanskog Cochrane centra, sa svrhom promoviranja medicine utemeljene na dokazima i korištenja najboljih dokaza pri liječenju u Hrvatskoj i regiji (37).

1.2. Siva literatura

Rezultati kliničkih ispitivanja tradicionalno su se objavljivali kao znanstveni radovi u biomedicinskim časopisima. Međutim, širenje informacija može kasniti ili biti nepotpuno, zbog čega je teško procijeniti nove metode liječenja. Osim rutinskog pretraživnaja literature, medicinske znanstvene informacije moguće je pronaći u sivoj literaturi. Siva literatura je sve ono što je proizvedeno na svim razinama vlasti, akademske zajednice, poslovne zajednice i industrije u tiskanom i elektroničkom obliku, a nije pod kontrolom izdavača znanstvenih

časopisa. Obuhvaća istraživanja koja su neobjavljena ili su objavljena u nekomercijalnom obliku (38).

Siva literatura obuhvaća studije s ograničenom distribucijom (to jest one koje nisu uključene u računalne bibliografske sustave), neobjavljena izvješća, disertacije, članke u nepoznatim časopisima, sažetke s konferencija, političke dokumente, odbijene ili neposlane rukopise, članke na jeziku koji nije engleski i tehnička izvješća (39).

Neki oblici sive literature isključivo se šire usmeno, putem elektroničke pošte, ili putem određenih web stranica. Siva literatura može predstavljati izvorno istraživanje koje nije nigdje dostupno, tako da se mnoge praktične i korisne informacije mogu dobiti samo iz osobnog kontakta s drugim stručnjacima. To se često događa kroz telefonske razgovore, na konferencijama i stručnim skupovima, koji su ponekad praćeni publikacijama, u obliku sažetaka, brošura ili plakata. Uz to eksplozivan rast interneta doveo je do mogućnosti pristupa ogromnoj količini sive literature (40).

Zbog razlike između vremena istraživanja i objavljivanja, siva literatura može nuditi pristup najnovijim podatcima. Također siva literatura može otkriti jesu li istraživanja imala varijacije u provedbi, sastavnim dijelovima i primateljima (41, 42). Uključivanje sive literature u sustavne preglede može pomoći smanjenju problema sustavne pogreške objavljivanja te pružiti potpuniji i objektivniji odgovor na pitanje koje se razmatra. Poznato je da se ne može pretpostaviti da objavljene studije daju točan prikaz cijelokupnih dokaza, kao i da je veća vjerojatnost da će se objaviti studije koje pokazuju statistički značajne pozitivne rezultate u odnosu na one koje imaju negativne rezultate. Prema tome, ako su sustavni pregledi ograničeni na objavljene studije, riskira se isključivanje važnih dokaza i nastaju netočni rezultati (43).

Utvrđeno je da neobjavljeni podatci iz sive literature, uključujući i sažetke s konferencija, mogu pomoći u stvaranju sveobuhvatnijeg skupa podataka. Međutim, manje od trećine objavljenih sustavnih pregleda uključuje sivu literaturu. Razlozi tomu mogu biti jer je po prirodi isključenje sive literature zgodnije, teško ju je pronaći, te je često nepotpuna, a kvalitetu takve literature može biti teško procijeniti (44).

Siva literatura se razlikuje od tradicionalnih izvora jer nije pod kontrolom komercijalnih izdavača, što može biti značajan nedostatak jer literatura nije recenzirana u glavnim bibliografskim sustavima te ne mora zadovoljiti kriterije recenziranih izdanja.

Recenzirani članci moraju zadovoljiti standarde recenzenta ili uredništva čija je odgovornost održavanje kvalitete časopisa. U velikom broju slučaja nedostatak je i vrijeme potrebno za traženje sive literature za sustavne preglede. Nadalje, teško ju je organizirati, budući da često nedostaju bibliografski podatci, kao na primjer podatci o autoru, informacije o izdavaču ili broj volumena, stranica. Zbog svega ovoga, pronalaženje i dobivanje sive literature često je slučajno (45).

1.3. Objavljivanje rezultata iz sive literature u znanstvenim časopisima

Kad su ograničeni resursi u pitanju, korištenje pouzdanih podataka za potporu medicinskih i javnozdravstvenih odluka presudno je za zadovoljavanje rastuće potražnje za zdravstvenom zaštitom. Procjena kliničkih podataka o medicinskim zahvatima može biti teška te je potrebno temeljito ispitati valjanost primarnih znanstvenih studija za vrijeme recenziranja i tokom provođenja sustavnih pregleda (46).

Svake se godine održava veliki broj konferencija koje nude prezentacije i radionice gdje se predstavljaju najnovija istraživanja, najbolja praksa i inovacije u obrazovanju u zdravstvenim djelatnostima. Većina konferencija uključuje znanstvene sažetke, brošure, plakate, prezentacije, bilješke i video snimke. Dok će neki dospjeti u konvencionalno objavljenu znanstvenu literaturu, ostatak će postati dio sive literature (47).

Prema važećim standardima protokoli sustavnih pregleda trebaju uključiti i traženje neobjavljenih studija, tj. sive literature. Međutim, postavlja se pitanje trebaju li studije dostupne samo kao sažetci s konferencija uopće biti uključene u visokokvalitetne sustavne preglede, jer može biti teško procijeniti njihovu kvalitetu i izdvojiti podatke iz ograničenih informacija koji su dostupni u takvim izvorima podataka (48). Osim toga, razlike između sažetaka s konferencija i cjelovitih tekstova opisane su u brojnim različitim vrstama studija iz različitih područja istraživanja (49-51).

I dok se siva literatura općenito odnosi na prikaze studija koji nisu službeno objavljeni ili se distribuiraju u manjem broju, pojedini sažeci s konferencija mogu se objaviti u znanstvenim časopisima i recenzirati prije prihvaćanja. Još jedan problem sažetaka s konferencija je da oni mogu sadržavati samo preliminarne podatke (52).

Mala razlika između sažetka i članka ne mora se smatrati bitnom za pojedino istraživanje, ali bi mogla utjecati na procjenu ako se radi meta-analiza. Kada je samo sažetak dostupan, pri izradi sustavnog pregleda, potrebna je opreznost pri uključivanju rezultata sažetka te je potrebno provesti odgovarajuće analize osjetljivosti sa i bez informacija iz sažetka. Drugo, kad su dostupni i sažetak i članak, a podatci ishoda su proturječni, autori sustavnog pregleda bi trebali kontaktirati autore sažetka, odnosno znanstvenog rada, radi razjašnjenja (53).

Dobro napisani i detaljni sažeci koji jasno opisuju istraživanje olakšavaju početnu procjenu članka i pomažu u biranju ispitivanja iz baza podataka za uključivanje u sustavne preglede. Zbog ograničenog pristupa cjelovitom tekstu i troškova pretplate časopisa, sažeci mogu biti jedine informacije na temelju kojih se donosi zdravstvena odluka (54, 55).

Randomizirani kontrolirani pokusi, koji se smatraju temeljima medicine utemeljene na dokazima, često se prvo predstavljaju na medicinskim konferencijama. Njihovi sažeci mogu utjecati na kliničku praksu i prije objavljivanja punog izvješća, zbog želje liječnika da ponude svojim pacijentima najbolju moguću terapiju ili uključivanjem sažetaka kao sive literature u sustavne preglede. Na kliničku praksu dakle utječu i kad rezultati kliničkih ispitivanja koji opisuju prividni napredak nisu objavljeni cjeloviti u recenziranim publikacijama. Situacija je još složenija zbog kašnjenja objave ili ponekad potpunog izostanka objavljivanja (56).

Već je opisano da mogu postojati razlike u rezultatima između sažetaka i cjelovitih članaka RCT-ova te se objavljeni RCT-ovi mogu bitno razlikovati od tih istih RCT-ova objavljenih u sažecima. Na primjer, sažetak češće opisuje statistički značajne razlike te je veća vjerojatnost da će oni s pozitivnim rezultatima biti objavljeni u punom obliku. Selektivno objavljivanje studija koje favoriziraju nove terapije, odnosno sustavna pogreška objavljivanja, predstavlja ozbiljnu prijetnju za valjano ocjenjivanje učinkovitosti nove terapije. Za praksu medicine utemeljene na dokazima bitno je uzeti u obzir ukupnost dokaza za i protiv nove terapije. Selektivno objavljivanje ili slanje samo onih rukopisa koji pokazuju blagotvoran učinak terapije ima važan utjecaj na dostupne dokaze na kojima se temelje odluke (57). Financiranja od strane industrija su se također pokazala pozitivno povezano s objavom, i među objavljenim RCT-ovima, financiranje industrije je povezano s rezultatima istraživanja koja favoriziraju aktivnu terapiju koja se procjenjuje. Dakle, uočeno je da može postojati

problem razilaženja između rezultata prikazanih u sažecima i člancima i vjerojatnosti objavljivanja cjelovitog članka, a nesklad za sada postoji na raznim područjima (58).

1.4. Procjena kvalitete izvještavanja sažetaka randomiziranih kontroliranih pokusa

Sredinom 1990-ih, međunarodna skupina istraživača, statističara, epidemiologa i urednika biomedicinskih časopisa razvila je CONSORT (engl. *Consolidated Standards of Reporting Trials*). Glavni proizvod CONSORT-a su CONSORT smjernice. CONSORT smjernice su minimalni niz dokazanih preporuka, uključujući popis i dijagram toka za izvještavanje RCT-ova, a imaju za cilj olakšati pisanje prikaza o kliničkim pokusima i pomoći njihovoj kritičkoj procjeni i interpretaciji (59).

Međutim, CONSORT smjernice uključuju samo jednu stavku u vezi sažetka: "Strukturirani sažetak ustroja, metoda, rezultata, i zaključaka istraživanja". Strukturirani sažetak ima prednosti, kao što su jednostavnost čitanja, kompjuterima podložan format, i bolja kvaliteta izvještavanja. Međutim, format sažetka je samo jedan od mnogih razloga koji utječu na kvalitetu sažetka. Da bi se osigurala kvaliteta i sveobuhvatnost sadržaja RCT sažetaka, napravljeno je proširenje CONSORT smjernica (60). U 2008. godini objavljene su CONSORT smjernice za objavljivanje sažetaka randomiziranih kontroliranih pokusa u časopisima i konferencijama, koje autorima olakšavaju pisanje sažetaka RCT-ova s potrebnim detaljima i jasnoćom, a čitateljima koji žele procijeniti valjanost i primjenjivost pomažu da dobiju dovoljno ključnih informacija o istraživanju (61).

CONSORT smjernice za sažetke već su korištene za procjenu kvalitete izvještavanja RCT-ova u sažecima te su utvrđeni nedostaci sažetaka. Potencijalni razlog lošeg prikaza informacija u sažetcima čak i nakon razvoja CONSORT smjernica za sažetke je nedovoljna podrška važnih dionika u procesu objavljivanja znanstvenih rezultata, uključujući autore i urednike časopisa (62). Sustavni pregled iz 2014. pokazuje znatan napredak u opisivanju sažetaka RCT-ova od 2007. do 2012. godine u vrhunskim časopisima opće medicine, ali da su neke stavke tih smjernica i dalje slabo zastupljene. Dvije stavke CONSORT smjernica za sažetke koje se najmanje uključuje u sažetak su detalji o metodama nasumičnog odabira i zaključak koji bi prikazao koristi i štete (63).

Sažeci u časopisima i sažeci s konferencija trebaju sadržavati dovoljno informacija o istraživanju kako bi služili kao točan zapisnik procesa i rezultata, pružajući optimalne

informacije o istraživanju u ograničenom prostoru koji je namijenjen za sažetak. Ispravno izrađeni i dobro napisani sažeci također trebaju pomoći pojedincima da brzo procijene valjanost i primjenjivost nalaza i u slučaju sažetaka članaka u časopisima, pomoći pronalasku odgovarajućih izvješća iz elektroničkih baza podataka. Sažeci s konferencija, posebno, mogu pružiti vrijedne informacije za sustavne preglede studija koje nisu objavljene na neki drugi način, čije isključenje iz pregleda može dovesti do sustavne pogreške (64, 65).

2. CILJ RADA I HIPOTEZE

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Analiza primarnih ishoda sažetaka RCT-ova sa Svjetskog kongresa o boli održanog u Milanu 2012. godine i mjerenje podudaranja između rezultata primarnih ishoda RCT-ova predstavljenih kao konferencijski sažeci i rezultata prikazanih u naknadnim cjelovitim tekstovima znanstvenih članaka o tom istom RCT-u.
2. Analiza kvalitete izvještavanja tih RCT sažetaka korištenjem CONSORT smjernica.

Hipoteze su:

1. Više od 50% rezultata primarnih ishoda prikazanih u sažetcima na kongresu podudarat će se s rezultatima prikazanim u cjelovitom tekstu objavljenog znanstvenog članka koji opisuje taj isti RCT.
2. Više od 50% domena CONSORT smjernica neće biti zadovoljavajuće prikazana na analiziranim kongresnim sažetcima RCT-ova

3. METODE

3.1. Definicija sažetaka s konferencija

U ovom istraživanju, sažetci s konferencija definirani su kao početna, privremena ili završna izvješća istraživanja predstavljena na znanstvenom skupu (kongresu). Cjeloviti članci (engl. *full text*) definirani su kao izvješća o istraživanjima koja su u cijelosti objavljena u časopisu ili u dodatku časopisa.

3.2. Uzorak

Analizirani su sažetci s konferencija predstavljeni na 14. Svjetskom kongresu o boli (engl. *World Congress on Pain* – WCP) u Milanu, Italija (2012). Analizirani su sažetci iz elektroničke knjige sažetaka (USB memorijski štapić) koju su sudionici konferencija dobili prilikom registracije. Isključeni su sažetci iz kojih je jasno da su sadržavali privremene rezultate.

3.3. Pretraga sažetaka

Pretraženi su svi sažetci s odabranog WCP kongresa kako bi se utvrdilo koji opisuju RCT-e. U pretraživanje su uključeni i naslovi, ali isto tako i cjeloviti tekst sažetaka jer svi naslovi sažetaka RCT-ova ne sadrže naznaku da se radi o randomiziranom kontroliranom pokusu.

3.4. Pronalaženje cjelovitih tekstova

Cjeloviti radovi koji odgovaraju sažetcima traženi su na stranicama elektroničkih mrežnih stranica PubMed za bazu MEDLINE i Google Znalac (66). Pretraživanje je provedeno pomoću imena prvog, drugog i posljednjeg autora, zamjenskih kombinacija imena suradnika i ključnih riječi iz naslova članka (67). Cjeloviti tekst članka smatrat će se podudarajućim ako se članak podudara sa sažetkom u popisu autora, naslovu i ustroju studije. Ukoliko odgovarajući članak nije pronađen putem PubMeda, ista potraga provedena je putem Google Znalca. Također je analizirano prethode li podudarni članci datumu konferencije.

3.5. Vađenje podataka

Prilagođeni obrazac izvlačenja podataka pripremljen je i ispitan na 10 parova sažetaka/cjelovitih tekstova. Za sažetke s konferencija, izdvojeni su sljedeći podatci: godina i naslov konferencije. Za cjelovite verzije znanstvenih članaka izdvojeni su sljedeći podatci: časopis objave, datum objave (mjesec i godina), jezik objavljivanja i naslov članka. Ukoliko se pronađu datumi objavljivanja i na Internetu i u tisku, datum objave na Internetu smatrat će se kao vrijeme objave.

Podatci o primarnim ishodima izdvojena su iz svakog sažetka i rukopisa s konferencije, uključujući i popis rezultata i numeričkih rezultata. Zabilježeni su rezultati ishoda prikazanih u sažetcima s konferencija, uključujući statistike kratkog pregleda i statističku značajnost te je napravljena usporedba s rezultatima iz odgovarajućeg cjelovitog teksta. Potencijalne razlike bile su klasificirane kao kvantitativne (bilo kakve promjene u opsegu, ali ne i smjeru djelovanja), kvalitativne (promjene u smjeru učinka).

Ocijenjeni su svi sažeci RCT-ova s konferencije prema svih 17 stavki koje CONSORT preporučuje za sažetke s konferencija. CONSORT dokument za objašnjenja sažetaka (54) detaljno je pregledan prije i za vrijeme vađenja podataka kako bi se osiguralo dosljedno tumačenje svake CONSORT stavke koja se procjenjuje. Svaki sažetak je pregledan kako bi se utvrdilo koje su stavke preporučene u CONSORT popisu na odgovarajući način prikazane, a koje nisu ili su nejasne. "Da" ili "Ne" odgovor dodijeljen je za svaku stavku kako bi se naznačilo je li uključena u sažetak (68).

3.6. Statistička raščlamba

Izračunat je postotak sažetaka čiji su rezultati objavljeni u cjelovitom tekstu kao znanstveni radovi u časopisu. Određen je ukupni broj i udio (%) sažetaka RCT-ova koji su uključivali svaku stavku koju preporučuju CONSORT smjernice za sažetke. Za deskriptivnu analizu podataka korišten je program Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, SAD).

4. REZULTATI

Analiza ishoda u sažetcima i objavljenim cjelovitim tekstovima

Na analiziranoj konferenciji koja je održana u Milanu 2012. godine predstavljen je ukupno 2341 sažetak. Među njima je 119 sažetaka prikazalo randomizirane kontrolirane pokuse. Od tih 119 sažetaka, podatci iz 62 (52%) sažetka objavljeni su do 15. lipnja 2016. kao cjeloviti radovi u znanstvenim časopisima.

Godina objave znanstvenog rada

Znanstveni radovi koji odgovaraju 62 prezentirana sažetka objavljeni su od 2011. do 2016. godine, odnosno dio sažetaka prezentirao je na kongresu već objavljene podatke (Tablica 1). Od toga 1 rad je objavljen 2010. godine, 2 rada 2011. godine, 11 radova 2012. godine, 20 radova 2013. godine, 13 radova 2014. godine, 13 radova 2015. godine, te 2 rada 2016. godine.

Definiranje primarnog ishoda

Od 62 analizirana sažetka za koje postoje objavljeni cjeloviti radovi, 60 (96%) definiralo je primarni ishod RCT-a. Svi radovi koji se temelje na tim sažetcima naveli su koji je primarni ishod istraživanja.

Suglasje u broju ispitanika između sažetka i objavljenog znanstvenog rada

U 37 (60%) parova sažetaka i znanstvenih radova nisu se podudarali brojevi uključenih ispitanika.

Suglasje u primarnim ishodima između sažetka i objavljenog znanstvenog rada

Statistička značajnost vezana za primarni ishod objavljena je u 42 (67%) sažetaka, a u 57 (91%) pripadajućih znanstvenih radova.

Statistički značajna razlika između skupina u primarnom ishodu opisana je u 33 (53%) sažetka, a u 39 (62%) pripadajućih znanstvenih radova.

Rezultati su u potpunosti odgovarali kod 22/62 parova (35%), a razlike u rezultatima zabilježene su u 19 (31%) parova sažetaka i pripadajućih znanstvenih radova. Razlike su bile kvantitativne u 14 od 19 parova (74%), a kvalitativne u 5 od 19 parova (26%). Kvalitativne razlike odnose se na to da je u 2 znanstvena članka opisana statistička značajnost koje u sažetku nema, a u 3 znanstvena članka navedeno da nema statističke značajnosti, a ista je opisana u sažetku.

U 20 sažetaka rezultati statističke značajnosti nisu navedeni u sažetku, a analizom njihovih pripadajućih znanstvenih radova utvrđeno je da je rezultat statističke značajnosti objavljen u 15 znanstvenih radova, pri čemu je u 6 radova opisan statistički značajan rezultat, a u 9 članaka rezultat nije bio statistički značajan. U preostalih 5 radova ni u znanstvenom članku nije naveden rezultat statističke značajnosti za primarni ishod.

Tablica 1. Parovi sažetaka randomiziranih kontroliranih pokusa i pripadajućih znanstvenih radova

Br.	**Naslov sažetka**	**Prvi autor i godina objave pripadajućeg znanstvenog rada**
1.	[PT 452] Analgesic efficacy of fulranumab in patients with neuropathic pain in a randomized, placebo-controlled, double-blind study	Wang 2016
2.	[PT 412] A randomized, double-blind, placebo controlled, parallel assignment, flexible dose, efficacy study of nabilone as adjuvant in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain	Tooth, 2011
3.	[PT 402] A randomized placebo-controlled trial of the efficacy and tolerability of flexibly dosed pregabalin in the treatment of cancer-induced bone pain	Sjölund, 2013
4.	[PF 405] Use of infrared laser in the episiotomy: a randomized clinical trial	Santos, 2012

5.	[PW 468] Changes in pain, severity and pressure pain hypersensitivity in carpal tunnel syndrome after physical therapy: a preliminary randomized clinical trial	Peñas, 2015
6.	[PW 351] Pain relief after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial comparing single-injection and continuous femoral nerve blocks with patient controlled analgesia	Chan, 2012
7.	[PT 477] A web-based nursing intervention for the self-management of pain after cardiac surgery: a pilot randomized controlled trial	Martorella, 2012
8.	[PH 137] Use of duloxetine or pregabalin in monotherapy versus combination therapy of both drugs in patients with painful diabetic neuropathy: the "Combo-dn study", a randomized, double-blind, parallel group trial	Tesfaye, 2013
9.	[PF 382] Superpulsed diode laser application for orthodontic pain reduction: a controlled randomized clinical trial	Marini, 2013
10.	[PW 334] Efficacy of a nurse telephone follow-up on post-tonsillectomy pain management and complications in children: a randomized clinical trial	Paquette, 2012
11.	[PF 434] Lumbar stenosis outcomes research (LUSTOR I): a randomized, single-site, two-period, crossover trial comparing pregabalin with active placebo for the treatment of neurogenic claudication associated with lumbar spinal stenosis	Markman, 2014
12.	[PH 154] A randomized controlled trial on treatment for spasticity after stroke by han's acupoint nerve stimulator	Zhao, 2015

13.	[PW 349] Ultrasound-guided ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks for persistent inguinal postherniorrhaphy pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial	Bischoff, 2012
14.	[PT 453] Analgesic efficacy of fulranumab in patients with painful diabetic peripheral neuropathy in a randomized, placebo-controlled,double-blind study	Wang, 2014
15.	[PW 474] Effectiveness of treating temporomandibular disorders on migraine-related disability, in patients with both conditions: a double-blind, randomized, placebo-controlled study	Gonçalves, 2013
16.	[PF 378] Efficacy and safety of mirtazapine in fibromyalgia patients: a randomized placebo-controlled pilot study	Yeephu, 2013
17.	[PT 479] Child procedural distress and level of distraction	McCarthy, 2015
18.	[PF 436] A preliminary report on the effects of methylene blue in the treatment of neuropathic pain: a double-blind, randomised placebo-controlled trial	Miclescu, 2015
19.	[PW 358] Comparison of transforaminal and parasagittal interlaminar approaches of epidural steroid injection for management of low back pain with radiculopathy: a pilot study	Ghai, 2014
20.	[PT 407] Evaluation of the analgesic effects of a single dose of the cannabinoid 1 receptor agonist azd1940 on pain at rest and on jaw movement after lower third molar extraction	Kalliomäki, 2012

21.	[PH 014] Contextual factors associated with pain response of preterm infants receiving nonpharmacological pain relief interventions for heel-stick procedures	Sellam, 2012
22.	[PW 452] tDCS improves pain, sleep and quality of life in patients infected with the HTLV-1 and associated HAM/TSP	Souto, 2014
23.	[PF 410] Double-blinded placebo-controlled trial for spinal cord stimulation: yes we can!	Perruchoud, 2012
24.	[PW 485] Effect of negative affect on outcome of opioid therapy among back pain patients	Jamison, 2013
25.	[PF 021] Chronic pain 3 months post-thoracotomy impairs quality of life	Kinney, 2013
26.	[PF 450] Effects of methylphenidate on pain processing	Treister, 2013
27.	[PF 428] Effect of a once-daily gastroretentive formulation of gabapentin on the brief pain inventory and neuropathic pain scale in patients with postherpetic neuralgia (PHN)	Freeman, 2015
28.	[PH 509] Placebo effects in sham treatment and active treatment	Schenk, 2013

29.	[PH 511] Acupuncture analgesia: a placebo effect?	Vase, 2013
30.	[PH 300] Laterality-dependent spinal cord bold responses to thermal painful stimulation	Eippert, 2012
31.	[PH 290] Individuals with chronic neck pain demonstrate a reduced ability to automatically select and appropriately activate neck musculature in response to full body perturbations	Boudreau, 2014
32.	[PH 426] Visceral and somatic sensitization in functional dyspepsia	Wilder-Smith. 2013
33.	[PH 462] Ketamine and pregabalin combination for postoperative pain control after total hip arthroplasty	Martinez, 2014
34.	[PW 335] Evaluation of etoricoxib in patients undergoing total knee replacement surgery using endpoints assessing pain at rest and upon movement	Rawal, 2013
35.	[PW 085] Pregabalin modulates posterior insula combined glutamate and glutamine (GLX) and connectivity to default mode network (DMN) in fibromyalgia (FM)	Harris, 2013
36.	[PW 453] Short-term effectiveness of the passage interdisciplinary self-management intervention for fibromyalgia: a pragmatic trial issued from the progamme accord	Bourgault, 2015
37.	[PW 512] Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces pain and improves function post total knee replacement (TKR)	Rakel, 20015

38.	[PW 382] Efficacy and safety of multiple uses of flurbiprofen 8.75mg lozenge over 1 week	Schachtel, 2014
39.	[PW 442] Pharmacokinetics, safety and efficacy of sublingual sufentanil nanotabs® for post-operative pain management	Minkowitz, 2014
40.	[PW 040] e-ti pain: acceptability of an ecological momentary assessment procedure for fibromyalgia	Garcia-Palacios, 2013
41.	[PW 444] The effect of analgesics on functioning in patients with chronic low back pain: a triple blinded RCT	Schiphorst Preuper, 2014
42.	[PW 300] Transdermal fentanyl patch improves postoperative pain relief and early functional recovery in patients receiving primary total knee arthroplasty	Matsumoto, 2015
43.	[PW 122] Pharmacogenetic evidence for the involvement of dopamine in pain processing	Treister, 2013
44.	[PW 242] Spreading hyperalgesia and facilitated temporal summation of pain evoked by experimental knee pain	Joergensen, 2016

45.	[PT 475] Matching intervention to risks: a controlled trial implementing early interventions to prevent disability	Linton, 2015
46.	[PT 291] Intramuscular release of algogenic substances after repeated acidic saline infusion into the human masseter muscle.	Ernberg, 2013
47.	[PT 293] Experimental hypoglycemia is a human model of stress-induced hyperalgesia	Gibbons, 2012
48.	[PT 311] Role of Dopamine in Placebo Analgesia	Wrobel, 2014
49.	[PT 373] European open-label multicentre study in patients with breakthrough cancer pain (BTcP) treated with fentanyl buccal tablet: the patients' assessments	Davies, 2015
50.	[PT 442] Evaluation of the effects of the peripherally restricted cannabinoid 1 receptor agonist AZD1940 on pain induced by injection and topical application of capsaicin in healthy human volunteers	Kalliomaki, 2013
51.	[PT 428] Evaluation of the effects of the mGluR5-antagonist AZD9272 on electrically induced pain and hyperalgesia in healthy human volunteers	Kalliomaki, 2013
52.	[PT 440] First human administration of the glial cell line-derived neurotrophic factor family member neublastin (artemin) to patients with unilateral sciatica	Rolan, 2015

53.	[PT 368] Touch inhibits noxious heat-induced autonomic responses in conscious humans independent of perception and recognition	Watanabe, 2015
54.	[PT 376] A subgroup-analysis to assess the efficacy and safety of oxycodone/naloxone prolonged-release tablets (oxn pr) following a direct switch from different opioids	Leppert, 2014
55.	[PT 082] The effects of the age on fentanyl-induced bispectral index value changes under general anesthesia	Mercadante, 2014
56.	[PF 373] Preoperative pregabalin significantly reduces postoperative mechanical hyperalgesia after transperitoneal nephrectomy	Bornemann-Cimenti, 2012
57.	[PF 001] Inter-correlations of cross sectional and longitudinal outcome measures in a clinical trial for lumbar radiculopathy	Avins, 2015
58.	[PF 435] Effects of methylphenidate on pain and long-term post-concussive problems after traumatic brain injury	Johansson, 2013
59.	[PF 425] Onabotulinumtoxina treatment produces clinically meaningful results in patients with chronic migraine	Aurora, 2010
60.	[PF 451] Myofascial pain of jaw muscles: comparison of short-term effectiveness of botulinum toxin injections and fascial manipulation technique	Guarda-Nardini, 2014
61.	[PF 032] The meaningful relief scale (MRS): a new instrument to demonstrate drug activity from the patient's viewpoint and its applicability to the determination of onset of action	Schachtel, 2011

62.	[PW 308] At morphine equivalent opioid doses (24 mg), Q8003 was equianalgesic to morphine or oxycodone alone in subjects with acute moderate to severe postoperative pain following bunionectomy	Stern, 2013

Analiza sažetaka prema CONSORT smjernicama

Analizom 17 domena CONSORT smjernica za pisanje RCT-ova uočeno je da su svega četiri domene bile propisno napisane. U 90% ili više sažetaka su domena #5 koja propisuje da u metodama treba biti jasno opisana intervencija koju je primala svaka skupina, #6 koja navodi da u metodama trebaju biti jasno navedeni ciljevi ili hipoteze istraživanja, domena #7 koja navodi da u metodama trebaju biti jasno navedeni ishodi istraživanja, domena #15 koja daje naputak da se u zaključku jasno navede opća interpretacija značenja podataka i domena (Tablica 2).

Četiri domene bile su zadovoljavajuće ispunjene u manje od 10% sažetaka, uključujući domenu #8 koja traži da se navede kako su pacijenti randomizirani, odnosno metoda razvrstavanja ispitanika u skupine, domenu #9 koja propisuje da se u metodama opiše jesu li ispitanici, istraživači i osobe koje su analizirale podatke bile zaslijepljene za intervenciju koju primaju ispitanici, domenu #12 prema kojoj u rezultatima treba navesti podatak koliko ispitanika je na koncu analizirano u svakoj skupini i domenu #16 koja propisuje da se navede je li studija registrirana u nekom registru kliničkih pokusa (Tablica 2).

Dvije domene nisu zadovoljavajuće ispunjene niti u jednom od analiziranih 119 sažetaka, i to domene #2 i #17, odnosno niti jedan sažetak nije imao navedene kontakt detalje dopisnog autora niti je naveo izvore financiranja istraživanja (Tablica 2).

Preostalih sedam domena propisno je zadovoljeno u različitom postotku sažetaka, od 22% (domena #11 koja propisuje navođenje je li jasno navedeno koji je status kliničkog pokusa) do 86% (domena #4 koja zahtijeva da se navede koji su kriteriji uključenja za ispitanike i u kojem okruženju su podatci prikupljeni (Tablica 2).

Tablica 2. Broj sažetaka koji udovoljavaju pojedinim domenama CONSORT smjernica za pisanje sažetaka randomiziranih kontroliranih pokusa

Domena CONSORT smjernica	**N (%) sažetaka koji zadovoljava kriterij**
1. Naslov: je li u naslovu napisano da je studija randomizirana?	40 (33)
2. Autori: Jesu li navedeni kontakt detalji dopisnog autora?	0 (0)
3. Ustroj studije: je li opisan ustroj studije?	30 (25)
4. Metode: je li navedeno koji su kriteriji uključenja za ispitanike i u kojem okruženju su podatci prikupljeni?	103 (86)
5. Metode: je li opisana intervencija koju je primala svaka skupina?	108 (90)
6. Metode: Jesu li jasno navedeni ciljevi ili hipoteze istraživanja?	117 (98)
7. Metode: Jesu li navedeni ishodi istraživanja?	115 (96)
8. Metode: Je li navedeno kako su pacijenti randomizirani, odnosno metoda razvrstavanja ispitanika u skupine?	9 (7)
9. Metode: Zasljepljivanje: jesu li ispitanici, istraživači i osobe koje su analizirale podatke bile zasljepljene za intervenciju koju primaju ispitanici?	10 (8)
10. Rezultati: je li navedeno koliko ispitanika je randomizirano u svaku skupinu?	43 (36)
11. Rezultati: uključivanje ispitanika; je li jasno navedeno koji je status kliničkog pokusa (istraživanje završeno ili još uvijek uključuju ispitanike)?	27 (22)
12. Rezultati: je li navedeno koliko ispitanika je na koncu analizirano u svakoj skupini?	7 (5)
13. Rezultati: jesu li navedeni rezultati za svaki ishod (veličina efekta i mjera preciznosti)?	62 (52)

14. Rezultati: jesu li navedeni podatci za štetne učinke, odnosno nuspojave?	33 (27)
15. Zaključak: je li navedena opća interpretacija značenja podataka?	111 (93)
16. Je li navedeno da je studija registrirana u nekom registru kliničkih pokusa (trebali bi navesti broj i bazu gdje je registrirana)?	1 (0)
17. Je li naveden izvor financiranja istraživanja?	0 (0)

5. RASPRAVA

Od 119 sažetaka RCT-ova unutar 4 godine od njihove prezentacije na kongresu objavljeno ih je svega 52% u obliku cjelovitih znanstvenih radova u znanstvenim časopisima. U većini parova sažetaka i znanstvenih radova nisu se podudarali brojevi uključenih ispitanika.

Između parova sažetaka i znanstvenih radova utvrđen je niz nepodudarnosti. Između ostalog, u trećini tih parova zabilježene su razlike u rezultatima, koje su bile uglavnom kvantitativne prirode. Analizom svih sažetaka RCT-ova s analizirane konferencije zaključeno je da niti jedan sažetak nije udovoljavao svim preporukama CONSORT smjernica za sažetke, pri čemu autori nisu slijedili većinu od 17 domena tih smjernica.

Prema Cochrane sustavnom pregledu postotak objavljivanja potpunih radova predstavljenih sažetaka s međunarodnih konferencija je 44,5%. Veći je udio (63,1%) objavljenih u cijelosti randomiziranih kontroliranih kliničkih ispitivanja (69). Ovim istraživanjem pronađena je cjelovita publikacija za 52% sažetaka randomiziranih kontroliranih pokusa, a to je ispod vrijednosti navedenog prosjeka.

Postoji više mogućih prepreka u objavi cijelovitih tekstova istraživanja. U studiji Sprague i suradnika najčešće opisane prepreke u objavi cjelovitih tekstova su nedostatak vremena (47%), istraživanje u tijeku (31%), te problemi u komunikaciji ili odnosima s drugim istražiteljima (17%) (70).

U ovom istraživanju jedan od uzroka da je postotak objave sažetaka vjerojatno ispod konačnog postotka objave je nedostatak vremena za objavljivanje. Naime, proučeni sažeci su predstavljeni na konferenciji koja je održana prije četiri godine. Međutim, prethodne studije su pokazale da je u većini slučajeva potpuni rad objavljen u roku od tri do pet godina nakon predstavljanja sažetka, te da se postotak objave znatno usporava nakon treće godine (71, 72). Time se može ustvrditi da je u ovom istraživanju osigurana razumna vremenska razlika potrebna za objavljivanje članaka u časopisima. Štoviše, samo su dva cjelovita teksta objavljena kroz prvu polovicu 2016. godine. Od svih objavljenih sažetaka ovoga istraživanja, 75% ih je objavljeno u roku od dvije godine nakon predstavljanja. Slične su rezultate opisali i drugi istraživači (73-75).

Nadalje, postoji mogućnost da je podcijenjena prava stopa objavljivanja, pretraživanjem samo rezultata elektroničkih mrežnih stranica PubMeda i Google Znalaca. U

ovo istraživanje nisu uključene cjelovite publikacije iz časopisa koji nisu na listi tih baza podataka.

Iako je svrha međunarodnih konferencija donositi nove i neobjavljene ideje, često se iznose i sažeci radova koji su već objavljeni u časopisima. Istraživanja navode kao jedan od uzroka nižeg postotka pronađenih publikacija isključivanje cjelovitih teksova koji su objavljeni prije datuma održanih konferencija (76, 77). U ovo istraživanje uključeni su cjeloviti tekstovi objavljeni prije datuma konferencije ukoliko su se podudarali s podatcima iz sažetka. Nadalje, potvrđeno je da isključivanje tekstova objavljenih prije datuma održavanja konferencije može biti jedan od mogućih uzroka izračunatog nižeg postotka objavljivanja, budući da je devet cjelovitih tekstova od šezdeset i dva pronađena (14%) objavljeno prije datuma održavanja konferencije, to jest prije kolovoza 2012. godine. Sličnu primjedbu dali su Toma i suradnici, koji su opisali da je oko 17% sažetaka već objavljeno u vrijeme kada su predstavljeni na konferenciji (78). Dakle, određeni broj cjelovitih tekstova promakut će istraživačima ako ne uključe već objavljene tekstove, to jest postotak objavljivanja cjelovitih tekstova bit će niži od stvarnog.

Uz problem objavljivanja, postoji i bojazan zbog mogućnosti razilaženja rezultata između predstavljenih sažetaka i odgovarajućih cjelovitih tekstova. Iako je od analiziranih sažetaka ovog istraživanja, njih 96% navelo primarni ishod randomiziranog kontroliranog pokusa, te je navedeni ishod bio prisutan u cjelovitom tekstu, postoje znatne razlike između sažetaka i publikacija.

U ovom istraživanju uz dvadeset sažetaka kod kojih statistička značajnost nije objavljena, prisutne su razlike kod 19 od 62 para (30%). Kvalitativno različiti rezultati za isti ishod prisutni su kod pet sažetaka (8%). To pokazuje da kad se koriste rezultati sažetaka pri donošenju odluke o liječenju pacijenata, otprilike jedna od 12 odluka će bit različita, ovisno o tome je li odluka temeljena na sažetku ili na cjelovitom tekstu. Saldanha i suradnici u članku iz 2016. godine navode da 8,1%, parova pokazuje kvalitativno različite rezultate za isti ishod, što se podudara s rezultatima ovog istraživanja (53). Nadalje, iako promjene u opsegu, bez promjena u smjeru statističke vrijednosti nemaju utjecaja na pojedinu studiju, takve razlike mogu utjecati na rezultate meta-analiza. Od ukupnog broja sažetaka ovog istraživanja, njih 22 % je imalo kvantitativne razlike.

Osim toga, između sažetaka s konferencije i cjelovitih tekstova prisutne su razlike u broju uključenih ispitanika. Kloweno i suradnici opisuju promjene u veličini uzorka u 32,7%

od ukupnog broja parova (79). U ovom istraživanju 60% parova sažetaka/cjelovitih tekstova nije se podudaralo u broju uključenih ispitanika. Rezultati ovog istraživanja daleko premašuju te rezultate, upućujući na još veći raspon razlike u broju uključenih ispitanika između sažetaka s konferencije i publikacija. Moguće objašnjenja razlike u broju ispitanika između sažetaka i cjelovitih tekstova je u objavljivanju rezultata prije nego je završeno vrijeme praćenja.

Iako je u više od polovice sažetaka postojala statistički značajna razlika, od 32% sažetaka koji nisu naveli statističku značajnost, u manje od trećine je u odgovarajućem cjelovitom teksu statistička značajnost bila prisutna. Istraživanja su pokazala da samo 43,4% neobjavljenih sažetaka pokazuje statistički značajne rezultate (69). Od ukupnog broja objavljenih cjelovitih tekstova ovog istraživanja, 62% je imalo statistički značajne rezultate koji favoriziraju eksperimentalnu skupinu. Navedeno se slaže s istraživanjima koja pokazuju veću vjerojatnost objavljivanja sažetaka s pozitivnim rezultatima, dakle onih koji favoriziraju terapiju (69, 80).

Budući da ovo istraživanje pokazuje rezultate usporedbe sažetaka i odgovarajućih cjelovitih tekstova koji su pronađeni, te upućuje na brojne razlike i neslaganja u rezultatima, samim time je još više dovodena u pitanje pouzdanost neobjavljenih sažetaka. Zbog visokog postotka kliničara (69%) koji uz pomoć samo sažetaka traže odgovor na klinička pitanja, bitan je visok standard kvalitete objavljenih sažetaka (81).

Analiza 119 sažetaka randomiziranih kontroliranih pokusa prema CONSORT smjernicama za sažetke pokazuje tek minimalni napredak kvalitete izvještavanja RCT sažetaka. Od 17 domena smjernica za pisanje RCT-ova jedanaest domena je navedeno u više od 20% sažetaka, od čega su četiri domene propisno napisane u više od 90% sažetaka, a dvije nisu bile zastupljene ni u jednom sežetku. Kada bi postotke pojedinih domena ujedinili računajući opći prosjek ispunjenosti po domeni, dobili bi zastupljenost svake domene u manje od 11,5% sažetaka. Ovakav obrazac ipak neadekvatnog izvještavanja u skladu je s rezultatima nekoliko prethodnih studija (62, 82) i ukazuje na nedostatak svijesti o važnosti CONSORT smjernica za sažetke među istraživačima.

Budući da su kvalitetni RCT-ovi najbolje primarne studije za informiranje pri donošenju zdravstvenih odluka i čine temelj sustavnih pregleda i kliničkih smjernica, bitna je prepoznatljivost RCT-a zbog vrednovanja kvalitete dokaza. Kako bi se osigurao lakši pronalazak članaka za sustavne preglede i s obzirom da većina baza podataka ne sadrži pune

tekstove studija, bitno je da RCT sažeci navode u naslovu da su sudionici randomizirani (83). U ovoj studiji svega je u 33% sažetaka iz naslova bilo moguće prepoznati da se radi o randomiziranom kontroliranom pokusu. U ostatku sažetaka je tek nakon proučavanja cijelog teksta sažetka prepoznato da se radi o RCT-u. U istraživanju iz 2012. godine Ghimire i suradnici (82) su uočili znatan napredak u izvještavanju navedene domene (59%) u sažecima visokokvalitetnih medicinskih časopisa kao što su NEJM, Lancet, JAMA i BMJ. No osim u medicinskim časopisima, napredak u izvještavanju navedene domene zabilježen je i kod sažetaka s drugih konferencija (84, 85), što nije bio slučaj u ovom istraživanju.

Pouzdanost rezultata RCT-a ovisi o tome u kojoj će se mjeri izbjeći potencijalne sustavne pogreške. Neadekvatno prikrivanje razvrstavanja i neprimjereno oblikovanje skupina može dovesti do sustavne pogreške između skupina na početku. Do sustavne pogreške može doći i ukoliko nije poznato tko je zaslijepljen ili zbog velike razlike u napuštanju skupina (86). Domene CONSORT smjernice koje se odnose na navedene izvore sustavne pogreške rijetko su navedene (randomizacija, zasljepljivanje, broj analiziranih ispitanika po skupini) u ovom istraživanju. Ni druga istraživanja ne uočavaju napredak u izvještavanju navedenih domena (60, 87).

Također, jako slabo je zastupljena domena koja se odnosi na registraciju kliničkih pokusa, iako je od srpnja 2015. godine na snazi odluka Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE*) da će razmatrati za objavu samo ona istraživanja koja su registrirana prije uključenja prvog pacijenta (88). U skladu s ciljem tog propisa, da se poveća broj istraživanja koja su registrirana u nekom od registara kliničkih pokusa, su i rezultati istraživanja Faggion i suradnika koji navode značajan napredak u izvještavanju registracije sažetaka koji se objavljuju u časopisima (89). No, navedeni propis najvjerojatnije nije imao utjecaj na registraciju pokusa koji su predstavljeni na konferencijama.

Kontakt detalji dopisnog autora i izvori financiranja istraživanja nisu navedeni ni u jednom sažetku. Navođenje kontakt podataka dopisnog autora sa svrhom dobivanja dodatnih informacija i pojašnjenja prijavljenih podataka je izrazito važno za sažetke RCT-ova s konferencija (69). Važnost je uočena i u ovoj studiji, budući da za 48% sažetaka ovoga istraživanja nisu pronađeni objavljeni cjeloviti tekstovi, a između objavljenih parova sažetaka/cjelovitih tekstova postoje razlike. Dakle, jedno od ograničenja ovog istraživanja jest

što nije provedeno kontaktiranje autora sažetaka za studije za koje nisu pronađeni cjeloviti tekstovi kako bi se utvrdilo je li sažetak ikad objavljen u cjelovitom obliku.

Nadalje, bitna informacija za čitatelje sažetka je izvor financiranja, jer ako je pokus financiran od strane industrije, rezultati bi mogli biti pristrani u korist sponzora (90). Sustavni pregled Lexchina i suradnika pokazao je da su istraživanja koja je financirala farmaceutska industrija imala četiri puta veće izglede da će rezultati biti u prilog sponzoru nego studije koje su financirane iz drugih izvora.

Čitateljima RCT sažetka potreban je opis sudionika ispitivanja i okruženja u kojem se provodilo istraživanje kako bi mogli primjeniti istraživanje na vlastite okolnosti (61). Ovo istraživanje pokazuje da je 86% sažetaka imalo navedenu bar jednu od informacija u vezi ispitanika, bilo da su to demografski podaci, komorbiditet ili klinička dijagnoza.

Can i suradnici (91) su su analizirali 527 RCT sažetak iz visoko kvalitetnih časopisa iz anestezije kako bi usporedili kvalitetu izvještavanja sažetaka prije i nakon uvođenja CONSORT smjernica za sažetke. Pronašli su porast u izvještavanju štetnih čimbenika nakon uvođenja CONSORT smjernica (31.6-42.1%). Minimalni napredak u kvaliteti izvještavanja štetnih čimbenika u usporedbi s izvještavanjem prije uvođenja CONSORT smjernica za sežetke pronađen je i u ovoj studiji (33%).

Ovo istraživanje pokazalo je zadovoljavajuće izvještavanje intervencije koju je primala svaka skupina, ciljeva istraživanja, navoda ishoda istraživanja i zaključaka. Yoon i suradnici navode slične rezultate CONSORT domena za intervenciju, ciljeve i zaključak (92). Međutim, oni izvještavaju o daleko nižoj prisutnosti domene #7 koja se odnosi na navođenje ishoda istraživanja u sažecima (10%). Istraživanje Cuia i suradnika iz 2014. godine pokazuje visoku stopu (97%) izvještavanja ishoda u sažecima (62). Mogući razlog tako velikog rapona razlike u izvještavanju navedene domene uočen je prilikom provođenja ovoga istraživanja. Naime, prema CONSORT smjernicama za sažetke navedena domena je ispunjena ukoliko je jasno definiran primarni ishod. Međutim, u smjernicama u odlomku za navedenu domenu nije jasno navedeno gdje primarni ishod treba biti definiran, tako da se rezultati ove studije odnose na opisan primarni ishod u bilo kojem djelu sažetka. Jin i suradnici (93) su ovu nejasnoću jednostavno rješili navodeći da se u njihovom istraživanju domena #7 odnosi na naveden primarni ishod samo u metodama, što je rezultiralo znatno nižim postotkom zastupljenosti te domene (6%).

Nadalje, već spomenuta razlika u rezultatima između sažetaka i cjelovitih tekstova koja je uočena i u ovom istraživanju, upućuju na iznimnu važnost ispravnog izvještavanja rezultata. Rezultati primarnog ishoda i njihova preciznost navedeni su u dvije trećine sažetaka RCT-a. Ti rezultati prednjače nad istraživanjem 494 sažetka iz onkologije, u kojem je navodeno da su u samo 26% sažetaka ispravno navedeni rezultati, prvenstveno zbog toga što nije navedena preciznost (94). Budući da je u više od polovice parova sažetaka/cjelovitih tekstova ovog istraživanja navedena statistička značajnost u sažetku, smanjuje se vjerojatnost da su dobiveni postotci pogrešni. Moguće razriješenje razlike u rasponu je u razdvajaju te domene na podgrupe s obzirom na to koji su podatci analizirani, kao što su pojedini istraživači učinili (94).

Pokazano je da slobodan pristup sažecima znanstvenih istraživanja ili cjelovitim znanstvenim radovima dovodi do poboljšanja u donošenju kliničkih odluka (81). Međutim, potreban je veliki oprez pri razmatranju upotrebe rezultata iz sažetaka s konferencija koji nemaju ili još nisu objavili cjelovite publikacije u kliničkoj praksi.

U ovom istraživanju vidljivi su tek manji napretci u izvještavanju pojedinih domena RCT sažetaka prema CONSORT smjernicama za sažetke, te je daljnje poboljšanje nužno. Dakle, kvaliteta izvještavanja sažetaka ove konferencije ne daje čitatelju dovoljnu količinu potrebnih informacija koju bi trebao dobiti iz sažetaka.

CONSORT smjernice za sažetke mogu značajno povećati kvalitetu izvještavanja sažetaka s konferencije, iako njihova važnost još nije dovoljno naglašena. Naime, istraživanje više od 150 visoko utjecajnih biomedicinskih članaka pokazuje kako 42% časopisa izričito navodi da autori "moraju" koristiti CONSORT za pripremu istraživanja, dok je proširenje CONSORT smjernica za sažetke spomenilo kao uvjet svega nekoliko časopisa (95). Što se tiče samih CONSORT smjernica za sažetke, popis za provjeru stavki treba bit dovoljno detaljan i jasan, ali i ovisno o o autorovim preferencama, omogućiti mu slobodu rasporeda i načina na koji prezentira informacije.

Svakako treba spomenuti i odgovornost organizatora znanstvenih konferencija u osiguravanju primjerene kvalitete izvještavanja u sažetcima koji će se prikazati na konferenciji. Kad bi znanstvena povjerenstva koja se brinu za sažetke i provjeravaju ih navela potencijalnim izlagačima sažetaka pravila po kojima se moraju pisati sažetci, uključujući CONSORT smjernice za pisanje sažetaka o RCT-ovima, onda bi se sigurno značajno poboljšala kvaliteta takvih sažetaka. Budući često organizatori konferencije zadaju definirane

podnaslove za sažetke, moguće je da takve manjkave upute pridonose manjkavom pridržavanju odgovarajućim smjernicama za pisanje sažetaka.

Prednost ovog istraživanja je u tome što osim provjere objavljenosti sažetaka i usporedbe podataka između sažetaka i cjelovitih tekstova, opisuje i kvalitetu izvještavanja sažetaka s konferencije korištenem CONSORT. Time je na više razina provjerena pouzdanost i kvaliteta izvještavanja sažetaka s konferencije.

6. ZAKLJUČCI

Temeljem rezultata istraživanja moguće je zaključiti sljedeće:

1. Potreban je oprez pri upotrebi podataka iz sažetaka s konferencija u kliničkoj praksi i za sustavne preglede.

2. Svega je nešto više od 50% sažetaka objavljeno u obliku cjelovitih znanstvenih radova u znanstvenim časopisima.

3. Podatci iz sažetaka s konferencija nisu pouzdan odraz onoga što je objavljeno u cjelovitom tekstu.

4. Rezultati su u potpunosti odgovarali kod 35% parova sažetaka/cjelovitih tekstova.

5. Nešto manje od dvije trećine cjelovitih tekstova pokazivalo je statistički značajne rezultate u korist eksperimentalne skupine.

6. Općenito, kvaliteta izvještavanje RCT sažetaka je ispod potrebnog standarda.

7. Iako analiza RCT sažetaka prema CONSORT smjernicama za sažetke za pojedine domene pokazuje manji napredak u kvaliteti izvještavanja, rezultati su ispod zadovoljavajućih.

8. Niti u jednom od analiziranih sažetaka nisu navedeni kontakt podatci autora i izvori financiranja studije.

9. Autori bi trebali prilikom pisanja sažetaka u potpunosti iskoristiti prostor za sažetak i prijaviti što više ključnih informacija, ako je moguće u skladu s CONSORT smjernicama za sažetke.

7. LITERATURA

1. Coulter ID, Walsh J. Randomized controlled trials as evidence in legal disputes about the benefits of complementary and alternative medicine. Altern Ther Health Med 2008;14:60-4.
2. Akobeng AK. Principles of evidence based medicine. Arch Dis Child 2005;90:837-40.
3. Clancy CM, Slutsky JR, Patton LT. Evidence-based health care 2004: AHRQ moves research to translation and implementation. Health Serv Res 2004;39:xv-xxiii.
4. Moller AM, Smith AF, Pedersen T. Evidence-based medicine and the Cochrane Collaboration in anaesthesia. Br J Anaesth 2000;84:655-8.
5. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. Plast Reconstr Surg 2011;128:305-10.
6. Petrisor B, Bhandari M. The hierarchy of evidence: Levels and grades of recommendation. Indian J Orthop 2007;41:11-5.
7. Borgerson K. Valuing evidence: bias and the evidence hierarchy of evidence-based medicine. Perspect Biol Med 2009;52:218-33.
8. Milano G. The hierarchy of the evidence-based medicine pyramid: classification beyond ranking. Joints 2015;3:101.
9. Block KI, Jonas WB. "Top of the hierarchy" evidence for integrative medicine: what are the best strategies? Integr Cancer Ther 2006;5:277-81.
10. STREPTOMYCIN treatment of pulmonary tuberculosis. Br Med J 1948;2:769-82.
11. Sacks H, Chalmers TC, Smith H, Jr. Randomized versus historical controls for clinical trials. Am J Med 1982;72:233-40.
12. Beckerman H, Becher JG, Lankhorst GJ. Definition of a randomized controlled trial. Clin Rehabil 2005;19:345-6.
13. Altman DG, Bland JM. Statistics notes. Treatment allocation in controlled trials: why randomise? BMJ 1999;318:1209.
14. Rohrig B, du Prel JB, Wachtlin D, Blettner M. Types of study in medical research: part 3 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 2009;106:262-8.
15. Kabisch M, Ruckes C, Seibert-Grafe M, Blettner M. Randomized controlled trials: part 17 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 2011;108:663-8.
16. Schulz KF, Grimes DA. Blinding in randomised trials: hiding who got what. Lancet 2002;359:696-700.

17. Byar DP, Simon RM, Friedewald WT, i sur. Randomized clinical trials. Perspectives on some recent ideas. N Engl J Med 1976;295:74-80.

18. Walsh M, Srinathan SK, McAuley DF, i sur. The statistical significance of randomized controlled trial results is frequently fragile: a case for a Fragility Index. J Clin Epidemiol 2014;67:622-8.

19. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, i sur. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. J Clin Epidemiol 2010;63:e1-37.

20. Schulz KF, Grimes DA. Allocation concealment in randomised trials: defending against deciphering. Lancet 2002;359:614-8.

21. Schulz KF, Grimes DA, Altman DG, Hayes RJ. Blinding and exclusions after allocation in randomised controlled trials: survey of published parallel group trials in obstetrics and gynaecology. BMJ 1996;312:742-4.

22. Hlatky MA, Lee KL, Harrell FE, Jr., i sur. Tying clinical research to patient care by use of an observational database. Stat Med 1984;3:375-87.

23. Abel U, Koch A. The role of randomization in clinical studies: myths and beliefs. J Clin Epidemiol 1999;52:487-97.

24. Viera AJ, Bangdiwala SI. Eliminating bias in randomized controlled trials: importance of allocation concealment and masking. Fam Med 2007;39:132-7.

25. Davidoff F, Case K, Fried PW. Evidence-based medicine: why all the fuss? Ann Intern Med 1995;122:727.

26. Jones T, Evans D. Conducting a systematic review. Aust Crit Care 2000;13:66-71.

27. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. Ann Intern Med 1997;126:376-80.

28. Cook DJ, Sackett DL, Spitzer WO. Methodologic guidelines for systematic reviews of randomized control trials in health care from the Potsdam Consultation on Meta-Analysis. J Clin Epidemiol 1995;48:167-71.

29. Hammick M, Dornan T, Steinert Y. Conducting a best evidence systematic review. Part 1: From idea to data coding. BEME Guide No. 13. Med Teach 2010;32:3-15.

30. Pluye P, Hong QN, Bush PL, Vedel I. Opening-up the definition of systematic literature review: the plurality of worldviews, methodologies and methods for reviews and syntheses. J Clin Epidemiol 2016;73:2-5.

31. Khan KS, Kunz R, Kleijnen J, Antes G. Five steps to conducting a systematic review. J R Soc Med 2003;96:118-21.

32. Lodge M. Conducting a systematic review: finding the evidence. J Evid Based Med 2011;4:135-9.

33. Sandercock P. Contents of the Cochrane library on the organisation of stroke services. Cerebrovasc Dis 2003;15 Suppl 1:2-4.

34. Shah HM, Chung KC. Archie Cochrane and his vision for evidence-based medicine. Plast Reconstr Surg 2009;124:982-8.

35. Borlawsky T, Friedman C, Lussier YA. Generating executable knowledge for evidence-based medicine using natural language and semantic processing. AMIA Annu Symp Proc 2006:56-60.

36. Scholten RJ, Clarke M, Hetherington J. The Cochrane Collaboration. Eur J Clin Nutr 2005;59 Suppl 1:S147-9; discussion S95-6.

37. Novak K, Miric D, Jurin A, i sur. Awareness and use of evidence-based medicine databases and Cochrane Library among physicians in Croatia. Croat Med J 2010;51:157-64.

38. Citrome L. Beyond PubMed: Searching the "Grey Literature" for Clinical Trial Results. Innov Clin Neurosci 2014;11:42-6.

39. Conn VS, Valentine JC, Cooper HM, Rantz MJ. Grey literature in meta-analyses. Nurs Res 2003;52:256-61.

40. Shpilko I. Locating grey literature on communication disorders. Med Ref Serv Q 2005;24:67-80.

41. Happe LE, Walker D. Using grey literature to prepare pharmacy students for an evolving healthcare delivery system. Am J Pharm Educ 2013;77:82.

42. Benzies KM, Premji S, Hayden KA, Serrett K. State-of-the-evidence reviews: advantages and challenges of including grey literature. Worldviews Evid Based Nurs 2006;3:55-61.

43. Blackhall K. Finding studies for inclusion in systematic reviews of interventions for injury prevention the importance of grey and unpublished literature. Inj Prev 2007;13:359.

44. McAuley L, Pham B, Tugwell P, Moher D. Does the inclusion of grey literature influence estimates of intervention effectiveness reported in meta-analyses? Lancet 2000;356:1228-31.

45. Saleh AA, Ratajeski MA, Bertolet M. Grey Literature Searching for Health Sciences Systematic Reviews: A Prospective Study of Time Spent and Resources Utilized. Evid Based Libr Inf Pract 2014;9:28-50.

46. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, i sur. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 1996;17:1-12.

47. Olson CA. Using the grey literature to enhance research and practice in continuing education for health professionals. J Contin Educ Health Prof 2013;33:1-3.

48. Dundar Y, Dodd S, Dickson R, Walley T, Haycox A, Williamson PR. Comparison of conference abstracts and presentations with full-text articles in the health technology assessments of rapidly evolving technologies. Health Technol Assess 2006;10:iii-iv, ix-145.

49. Hopewell S, Boutron I, Altman DG, Ravaud P. Deficiencies in the publication and reporting of the results of systematic reviews presented at scientific medical conferences. J Clin Epidemiol 2015;68:1488-95.

50. Livas C, Pandis N, Ren Y. Full-text publication of abstracts presented at European Orthodontic Society congresses. Eur J Orthod 2014;36:569-75.

51. Chan KK, Siu E, Mozessohn L, Cheung MC. Publication patterns of cancer cost-effectiveness studies presented at major conferences. Curr Oncol 2013;20:319-25.

52. Mahood Q, Van Eerd D, Irvin E. Searching for grey literature for systematic reviews: challenges and benefits. Res Synth Methods 2014;5:221-34.

53. Saldanha IJ, Scherer RW, Rodriguez-Barraquer I, Jampel HD, Dickersin K. Dependability of results in conference abstracts of randomized controlled trials in ophthalmology and author financial conflicts of interest as a factor associated with full publication. Trials 2016;17:213.

54. Hopewell S, Clarke M, Moher D, i sur. CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: explanation and elaboration. PLoS Med 2008;5:e20.

55. Seehra J, Wright NS, Polychronopoulou A, Cobourne MT, Pandis N. Reporting quality of abstracts of randomized controlled trials published in dental specialty journals. J Evid Based Dent Pract 2013;13:1-8.

56. Krzyzanowska MK, Pintilie M, Brezden-Masley C, Dent R, Tannock IF. Quality of abstracts describing randomized trials in the proceedings of American Society of Clinical Oncology meetings: guidelines for improved reporting. J Clin Oncol 2004;22:1993-9.

57. Klassen TP, Wiebe N, Russell K, i sur. Abstracts of randomized controlled trials presented at the society for pediatric research meeting: an example of publication bias. Arch Pediatr Adolesc Med 2002;156:474-9.

58. Dwan K, Altman DG, Cresswell L, Blundell M, Gamble CL, Williamson PR. Comparison of protocols and registry entries to published reports for randomised controlled trials. Cochrane Database Syst Rev 2011:MR000031.

59. Turner L, Shamseer L, Altman DG, i sur. Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) and the completeness of reporting of randomised controlled trials (RCTs) published in medical journals. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:MR000030.

60. Guo JW, Iribarren SJ. Reporting quality for abstracts of randomized controlled trials in cancer nursing research. Cancer Nurs 2014;37:436-44.

61. Hopewel S, Clarke M, Moher D, i sur. [CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: explanation and elaboration]. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao 2008;6:221-32.

62. Cui Q, Tian J, Song X, Yang K. Does the CONSORT checklist for abstracts improve the quality of reports of randomized controlled trials on clinical pathways? J Eval Clin Pract 2014;20:827-33.

63. Mbuagbaw L, Thabane M, Vanniyasingam T, i sur. Improvement in the quality of abstracts in major clinical journals since CONSORT extension for abstracts: a systematic review. Contemp Clin Trials 2014;38:245-50.

64. Harbourt AM, Knecht LS, Humphreys BL. Structured abstracts in MEDLINE, 1989-1991. Bull Med Libr Assoc 1995;83:190-5.

65. Hopewell S, McDonald S, Clarke M, Egger M. Grey literature in meta-analyses of randomized trials of health care interventions. Cochrane Database Syst Rev 2007:MR000010.

66. Gehanno JF, Rollin L, Darmoni S. Is the coverage of Google Scholar enough to be used alone for systematic reviews. BMC Med Inform Decis Mak 2013;13:7.

67. Macdonald AL, Parsons C, Davenport M. Outcome of abstracts presented at the British Association of Paediatric Surgeons congresses (1999-2008). J Pediatr Surg 2012;47:386-90.

68. Hua F, Deng L, Kau CH, Jiang H, He H, Walsh T. Reporting quality of randomized controlled trial abstracts: survey of leading general dental journals. J Am Dent Assoc 2015;146:669-78 e1.

69. Scherer RW, Langenberg P, von Elm E. Full publication of results initially presented in abstracts. Cochrane Database Syst Rev 2007:MR000005.

70. Sprague S, Bhandari M, Devereaux PJ, i sur. Barriers to full-text publication following presentation of abstracts at annual orthopaedic meetings. J Bone Joint Surg Am 2003;85-A:158-63.

71. Wang JC, Yoo S, Delamarter RB. The publication rates of presentations at major Spine Specialty Society meetings (NASS, SRS, ISSLS). Spine (Phila Pa 1976) 1999;24:425-7.

72. Juzych MS, Shin DH, Coffey JB, Parrow KA, Tsai CS, Briggs KS. Pattern of publication of ophthalmic abstracts in peer-reviewed journals. Ophthalmology 1991;98:553-6.

73. Chung JH, Autorino R, Kang DH, i sur. Fate of abstracts presented at the annual meeting of the korean urological association. Korean J Urol 2012;53:280-4.

74. Meissner A, Delouya G, Marcovitch D, Donath D, Taussky D. Publication rates of abstracts presented at the 2007 and 2010 Canadian Association of Radiation Oncology meetings. Curr Oncol 2014;21:e250-4.

75. Ng L, Hersey K, Fleshner N. Publication rate of abstracts presented at the annual meeting of the American Urological Association. BJU Int 2004;94:79-81.

76. Hamlet WP, Fletcher A, Meals RA. Publication patterns of papers presented at the Annual Meeting of The American Academy of Orthopaedic Surgeons. J Bone Joint Surg Am 1997;79:1138-43.

77. Byerly WG, Rheney CC, Connelly JF, Verzino KC. Publication rates of abstracts from two pharmacy meetings. Ann Pharmacother 2000;34:1123-7.

78. Toma M, McAlister FA, Bialy L, Adams D, Vandermeer B, Armstrong PW. Transition from meeting abstract to full-length journal article for randomized controlled trials. JAMA 2006;295:1281-7.

79. Kleweno CP, Bryant WK, Jacir AM, Levine WN, Ahmad CS. Discrepancies and rates of publication in orthopaedic sports medicine abstracts. Am J Sports Med 2008;36:1875-9.

80. Scherer RW, Dickersin K, Langenberg P. Full publication of results initially presented in abstracts. A meta-analysis. JAMA 1994;272:158-62.

81. Marcelo A, Gavino A, Isip-Tan IT, i sur. A comparison of the accuracy of clinical decisions based on full-text articles and on journal abstracts alone: a study among residents in a tertiary care hospital. Evid Based Med 2013;18:48-53.

82. Ghimire S, Kyung E, Lee H, Kim E. Oncology trial abstracts showed suboptimal improvement in reporting: a comparative before-and-after evaluation using CONSORT for Abstract guidelines. J Clin Epidemiol 2014;67:658-66.
83. Robinson KA, Dickersin K. Development of a highly sensitive search strategy for the retrieval of reports of controlled trials using PubMed. Int J Epidemiol 2002;31:150-3.
84. Yoon U, Knobloch K. Quality of reporting in sports injury prevention abstracts according to the CONSORT and STROBE criteria: an analysis of the World Congress of Sports Injury Prevention in 2005 and 2008. Br J Sports Med 2012;46:202-6.
85. Knobloch K, Yoon U, Vogt PM. Clinical trial quality and reporting quality in American Society of Plastic Surgeons and German conference abstracts: a transatlantic perspective. Plast Reconstr Surg 2010;126:281e-2e.
86. Lewis SC, Warlow CP. How to spot bias and other potential problems in randomised controlled trials. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:181-7.
87. Kiriakou J, Pandis N, Madianos P, Polychronopoulou A. Assessing the reporting quality in abstracts of randomized controlled trials in leading journals of oral implantology. J Evid Based Dent Pract 2014;14:9-15.
88. De Angelis CD, Drazen JM, Frizelle FA, i sur. Is this clinical trial fully registered? A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. Haematologica 2006;91:293-5.
89. Faggion CM, Jr., Giannakopoulos NN. Quality of reporting in abstracts of randomized controlled trials published in leading journals of periodontology and implant dentistry: a survey. J Periodontol 2012;83:1251-6.
90. Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. JAMA 2003;289:454-65.
91. Can OS, Yilmaz AA, Hasdogan M, i sur. Has the quality of abstracts for randomised controlled trials improved since the release of Consolidated Standards of Reporting Trial guideline for abstract reporting? A survey of four high-profile anaesthesia journals. Eur J Anaesthesiol 2011;28:485-92.
92. Yoon U, Knobloch K. Assessment of reporting quality of conference abstracts in sports injury prevention according to CONSORT and STROBE criteria and their subsequent publication rate as full papers. BMC Med Res Methodol 2012;12:47.

93. Jin L, Hua F, Cao Q. Reporting quality of randomized controlled trial abstracts published in leading laser medicine journals: an assessment using the CONSORT for abstracts guidelines. Lasers Med Sci 2016.
94. Hopewell S, Clarke M. Abstracts presented at the American Society of Clinical Oncology conference: how completely are trials reported? Clin Trials 2005;2:265-8.
95. Shamseer L, Hopewell S, Altman DG, Moher D, Schulz KF. Update on the endorsement of CONSORT by high impact factor journals: a survey of journal "Instructions to Authors" in 2014. Trials 2016;17:301.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Sažeci s konferencija trebaju sadržavati dovoljno informacija o istraživanju kako bi služili kao točan prikaz procesa i rezultata, pružajući optimalne informacije o istraživanju u ograničenom prostoru koji je namijenjen za sažetak. Istraživanja prikazana kao sažetci trebala bi se objaviti i u cjelovitom tekstu u znanstvenim časopisima kako bi znanstvena zajednica dobila na uvid detaljne informacije o provedenom istraživanju. Ranija istraživanja su pokazala da sažetci randomiziranih kontroliranih pokusa (engl. randomized controlled trial, RCT) nisu nužno napisana kvalitetno prema smjernicama, a isto tako da objavljivanje tih rezultata kao cjelovitog teksta u znanstvenim časopisima nije nužno pravilo, a i da može sadržavati nepodudarne rezultate u odnosu na sažetak.

Metode: Analizirani su sažetci s konferencija predstavljeni na 14. Svjetskom kongresu o boli (engl. *World Congress on Pain* – WCP) u Milanu, Italija (2012). Pretraženi su svi sažetci s odabranog WCP-a kako bi se utvrdilo koji opisuju RCT-e. Cjeloviti radovi koji odgovaraju sažetcima traženi su na stranicama elektroničkih mrežnih stranica PubMed za bazu MEDLINE i Google Znalac. Također su ocijenjeni svi sažeci RCT-ova s konferencije prema svih 17 stavki koje CONSORT preporučuje za sažetke s konferencija.

Rezultati: Od 119 sažetaka RCT-ova unutar 4 godine od njihove prezentacije na kongresu objavljeno ih je svega 52% u obliku cjelovitih znanstvenih radova u znanstvenim časopisima. U većini parova sažetaka i znanstvenih radova nisu se podudarali brojevi uključenih ispitanika.
Između parova sažetaka i znanstvenih radova utvrđen je niz nepodudarnosti. Između ostalog, u trećini tih parova zabilježene su razlike u rezultatima, koje su bile uglavnom kvantitativne prirode. Analizom svih sažetaka RCT-ova s analizirane konferencije zaključeno je da niti jedan sažetak nije udovoljavao svim preporukama CONSORT smjernica za sažetke, pri čemu autori nisu slijedili većinu od 17 domena tih smjernica.

Zaključak: Nedostatno objavljivanje rezultata RCT-ova predstavljenih na Svjetskom kongresu boli i nepodudarnosti između prikazanih sažetaka i objavljenih radova važan je problem za kliničku praksu jer kliničari mogu dobiti neprikladne ili netočne podatke, ovisno o tome koji izvor informacija analiziraju. Prikazani sažetci ne slijede smjernice za njihovo pisanje, što umanjuje njihovu kvalitetu i opseg informacija koje dobija čitatelj. Uočeni problemi trebali bi se ukloniti podizanjem svijesti o njima među znanstvenicima i organizatorima znanstvenih konferencija.

9. SUMMARY

Objective: Abstracts from the conference should contain enough information about the study to serve as an accurate representation of the process and results, providing optimal information about the research in the limited space that is intended for an abstract. Research presented as conference abstracts should be published in full text in scientific journals for the scientific community to receive detailed information about the conducted research. Previous studies have shown that conference abstracts of randomized controlled trials (RCT) are not necessarily well-written according to the guidelines, but also that publishing of these results as the full text in the journals is not necessary, and that there may be discordances in results between a full text and a conference abstract.

Methods: Abstracts presented at the 14th World Congress on Pain in Milan, Italy (2012) were analyzed. All abstracts of selected WCP were searched in order to find those that describe RCTs. Full texts that correspond those conference abstracts were searched on electronic web site of PubMed for MEDLINE database and Google Scholar. Also, all summaries of RCTs from the conference were evaluated according to all 17 items of CONSORT checklist for conference abstracts.

Results: Of 119 abstracts of RCTs, within four years of their presentation on congress, only 52% of them were published in the form of full-text research manuscripts in scientific journals. In most pairs of abstracts and scientific manuscripts, numbers of included participants did not match. Between pairs of abstracts and scientific manuscripts, a series of discrepancies related to results were identified. In one third of these pairs, differences in the results were observed, that were mostly quantitative. By analysing all abstracts of RCTs of the conference it was concluded that none of the 119 conference abstracts satisfied all recommendations of the CONSORT guidelines for abstracts, and the authors did not follow most of the 17 domains of these guidelines.

Conclusion: Insufficient publication of the results of RCTs presented at the World Congress of Pain and discrepancies between the presented abstracts and their matching publications are important problem in clinical practice because clinicians can get improper or incorrect data, depending on which sources of information they analyze. Conference abstracts do not necessarily follow the guidelines for their writing, which reduces their quality and domain of information that reader gets. Observed problems should be tackled by raising awareness about these issues among researchers and organizers of scientific conferences.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Karmen Dragičević

Adresa: Škulja 1, 21276 Vrgorac

Telefon: +385-97-616-5845

Elektronička pošta: karmend71042@gmail.com

Državljanstvo: Hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 16.07.1991. Split

IZOBRAZBA

1997.-2005. Osnovna škola „Vrgorac“ u Vrgorcu

2005.-2009. Srednja škola „Tin Ujević“ u Vrgorcu

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

MATERINSKI JEZIK

- Hrvatski jezik

OSTALI JEZICI

- Engleski jezik
- Njemački jezik