

Preporuke za poboljšanje budućih ispitivanja objavljene u Cochraneovim sustavnim pregledima u području anestezije i boli

Runjić, Renata

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:445941>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-03**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Renata Runjić

**PREPORUKE ZA POBOLJŠANJE BUDUĆIH ISPITIVANJA OBJAVLJENE U
COCHRANEOVIM SUSTAVNIM PREGLEDIMA U PODRUČJU ANESTEZIJE I
BOLI**

Diplomski rad

Akadska godina:

2020./2021.

Mentorica:

prof. dr. sc. Livia Puljak

Split, srpanj 2021.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Renata Runjić

**PREPORUKE ZA POBOLJŠANJE BUDUĆIH ISPITIVANJA OBJAVLJENE U
COCHRANEOVIM SUSTAVNIM PREGLEDIMA U PODRUČJU ANESTEZIJE I
BOLI**

Diplomski rad

Akadska godina:

2020./2021.

Mentorica:

prof. dr. sc. Livia Puljak

Split, srpanj 2021.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	2
1.1. Medicina utemeljena na dokazima	2
1.2. Hijerarhija dokaza u medicini	3
1.3. Sustavni pregledi literature	4
1.4. Cochrane	6
1.5. Preporuke u Cochraneovim sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja	7
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	9
3. MATERIJALI I METODE.....	11
3.1. Ustroj istraživanja	12
3.2. Kriterij uključivanja i isključivanja.....	12
3.3. Pretraživanje literature	12
3.4. Provjera uključivosti istraživanja.....	12
3.5. Prikupljanje podataka iz uključenih istraživanja.....	12
3.6. Kategorizacija prikupljenih podataka	13
3.7. Analiza podataka.....	13
4. REZULTATI.....	14
4.1. Učestalost pojedinih kategorija preporuka u sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja iz područja anestezije i boli	15
4.2. Učestalost kategorija preporuka u sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja u različitim vremenskim razdobljima	18
4.3. Učestalost kategorija preporuka za poboljšanje budućih istraživanja u sustavnim pregledima s obzirom na vrstu intervencije u istraživanju	20
5. RASPRAVA.....	22
6. ZAKLJUČCI.....	27
7. LITERATURA	29
8. SAŽETAK	33
9. SUMMARY	35
10. ŽIVOTOPIS	37
11. DODATCI.....	39
Dodatak 1. Popis isključenih istraživanja	40
Dodatak 2. Cochraneovi sustavni pregledi uključeni u istraživanje	45

ZAHVALA

Hvala svim onim predavačima koji su nas neumorno pokušavali zainteresirati za medicinu i naše pacijente. Mi studenti vas pamtimo.

Hvala mojoj mentorici Liviji Puljak jer me strpljivo i ohrabrujuće uvela u svijet znanosti u kojem, nadam se, tek pravim svoje prve korake. S Vama to sve izgleda lako.

Hvala mojim prijateljima na dobrom društvu sve ove godine. I hvala vam što ste napisali svoje diplomske radove puno prije mene pa nisam mogla odmarati bez grižnje savjesti.

Za slučaj da nikada ne napišem knjigu, ovaj rad posvećujem:

Hani, bez koje bih se vjerojatno nekad upisala u krivu godinu.

Stricu, koji mi je objasnio sve što ne znam.

Ivanu, jer je vječno trpio moje knjige i moj nered.

Zorani, jer mi je pokazala što znači dati sve od sebe.

Zdravki, jer mi je dala Marina.

Mom tati, za sve vožnje bilo kada i u bilo kojem smjeru.

Mojoj mami, umjesto onih davno obećanih crteža.

Editi, bez koje ne bih nikad ni diplomirala.

Hvala vam!

(vi ne trebate dalje čitati)

1. UVOD

1.1. Medicina utemeljena na dokazima

Medicina utemeljena na dokazima (engl. *evidence-based medicine*, EBM) je savjesna, nedvojbeno i kritična primjena najboljih mogućih dokaza u donošenju odluka o medicinskoj skrbi za bolesnika, a njena svrha je poboljšanje kvalitete cjelokupne zdravstvene skrbi. Medicina utemeljena na dokazima povezuje najbolje trenutno dostupne dokaze u medicini s kliničkim iskustvom liječnika te vrijednosnim sustavom bolesnika (1, 2).

Klinička primjena EBM-a očituje se u obliku kliničke prakse utemeljene na dokazima (engl. *evidence-based clinical practice*) koja obuhvaća pet glavnih koraka: 1. postavljanje kliničkog pitanja prema shemi PICO (engl. *Patients, Intervention, Comparison, Outcomes*), a koja definira pacijente, intervencije, usporedbe i ishode; 2. traženje dokaza; 3. kritičku procjenu relevantnosti i valjanosti dokaza; 4. kliničku primjenu dokaza u obliku integracije dokaza i donošenja odluke; 5. procjenu učinkovitosti prethodnih koraka. U svojoj praksi liječnik može koristiti najbolje dokaze ili na način da sam procjenjuje relevantnost i valjanost dokaza, ili na način da se koristi izvorima s već kritički procijenjenim istraživanjima (1, 3).

Pojam medicine utemeljene na dokazima je 1990. godine prvi koristio kanadski liječnik Gordon Guyatt (4), ali ideja da se objektivizira i sistematizira dotadašnje znanje je puno starija. Primjerom ranog kontroliranog kliničkog pokusa u povijesti medicine smatra se istraživanje koje je proveo James Lind 1747. godine, ispitujući razne intervencije za liječenje skorbuta (5). Uslijedila su daljnja klinička istraživanja. U drugoj polovici 20. stoljeća se gomilanjem znanja i pojavom sve veće količine istraživanja pojavila potreba za odabirom pouzdanih i organizacijom novih informacija. Neki autori su kritizirali tadašnje metode istraživanja, isticali različite oblike pristranosti u istraživanjima te pogreške u kliničkom razmišljanju i nedostatke u dokazima. Jedan od njih je bio i Archie Cochrane, koji je 1972. godine u svojoj knjizi *Učinkovitost i djelotvornost: nasumična razmišljanja o zdravstvenim uslugama* (engl. *Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services*) ukazao na nedostatak kontroliranih ispitivanja za mnoge načine liječenja. Također je naglašavao vrijednost randomiziranih kontroliranih pokusa (engl. *randomised controlled trial*, RCT) kao najpouzdanijeg izvora dokaza. U čast njemu i njegovom zalaganju da se primjenjuje samo ono liječenje koje je dokazano učinkovito, 1993. godine je u Oxfordu osnovan Cochrane – međunarodna neprofitna organizacija čiji je cilj poboljšati globalno zdravlje promicanjem uporabe EBM-a u donošenju odluka o zdravstvenoj skrbi (6).

EBM zahtijeva bolje, ažurnije dokaze visoke kvalitete. Pritom se osobita težina pridaje sintezama dokaza, odnosno sustavnim pregledima (engl. *systematic review*, SR) i meta-

analizama. U sustavnim pregledima se pronalaze i pojedinačno vrednuju svi radovi na određenu temu kako bi se donio što objektivniji zaključak u tom području, a meta-analizom se kvantitativno analiziraju i objedinjavaju rezultati primarnih istraživanja (2).

Jedan od najuglednijih medicinskih časopisa, *The British Medical Journal*, je 2007. godine pokrenuo međunarodni odabir najvažnijih doprinosa u zdravstvu. Medicina utemeljena na dokazima je na toj ljestvici zauzela sedmo mjesto, ispred računala i metoda slikovne dijagnostike (7), ističući kako bi medicina utemeljena na dokazima trebala biti sastavni dio liječničke naobrazbe i brige o bolesnicima.

1.2. Hijerarhija dokaza u medicini

Korištenje najboljih trenutačno dostupnih dokaza jedna je od temeljnih sastavnica kako EBM-a, tako i kliničke prakse utemeljene na dokazima. Stoga je dokaze potrebno kritički procijeniti i međusobno usporediti. Dokazi se mogu uspoređivati i hijerarhijski poredati prema razini vrijednosti dokaza (engl. *levels of evidence*). Vrijednost, odnosno snaga dokaza najviše ovisi o ustroju i kvaliteti istraživanja (1, 8).

Prvu ljestvicu hijerarhije dokaza je 1979. godine izradila Kanadska radna skupina za periodični zdravstveni pregled (engl. *Canadian Task Force on the Periodic Health Examination*, CTFPHE) (2), a od tada je predloženo više od 80 inačica ljestvica hijerarhije dokaza u medicini. Jedna od ljestvica koja se trenutačno najviše koristi je i revidirana verzija ljestvice koju je izradio Oxfordski centar za medicinu utemeljenu na dokazima (engl. *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*) (9).

Pri vrednovanju dokaza u Oxfordskoj, ali i drugim ljestvicama, prvenstveno se u obzir uzima ustroj istraživanja. Razine dokaza često se prikazuju u obliku piramide, pri čemu se na dnu piramide nalaze primarna, a na vrhu piramide sekundarna istraživanja (9).

Naime, istraživanja se prema svom izvoru podataka mogu podijeliti na ona koja prikupljaju svoje podatke izravno od ispitanika – primarna; te na ona čiji su izvor podataka primarna istraživanja – sekundarna. Sekundarna istraživanja imaju veću razinu dokaza od primarnih. Najvišu razinu dokaza među primarnim istraživanjima imaju RCT-ovi, dok najvišu razinu dokaza među sekundarnim istraživanjima imaju sustavni pregledi. Iz toga proizlazi da najveću razinu dokaza imaju sustavni pregledi RCT-ova. Nakon njih slijede pojedinačni RCT-ovi, sustavni pregled kohortnih istraživanja, pojedinačno kohortno istraživanje, sustavni

pregled istraživanja parova, pojedinačno istraživanje parova, prikaz niza slučajeva te mišljenje stručnjaka (9).

RCT-ovi su primarna istraživanja u kojima su ispitanici nasumično, postupkom randomizacije, podijeljeni u skupine koje se uspoređuju. Ako RCT ispituje intervencije, pokus ima – intervencijsku skupinu u kojoj se primjenjuje ispitivana intervencija i kontrolnu skupinu u kojoj se primjenjuje zlatni standard liječenja ili placebo, odnosno „lažna“ intervencija bez djelatne tvari. RCT-ovi su vjerodostojniji ukoliko se tijekom istraživanja primijeni metoda zaslijepljivanja (engl. *blinding*), koja može biti jednostruka (kada sudionik ne zna u kojoj je skupini) ili dvostruka (kada ni sudionik, ni istraživači ne znaju u kojoj je skupini sudionik) (1).

S obzirom na postojanje intervencije, RCT-ovi su tzv. pokusna istraživanja. Istraživanja u kojima ispitivači ne primjenjuju intervenciju, već samo opažaju što se sa sudionicima događa nakon izlaganja nekom čimbeniku se nazivaju opažajna ili opservacijska istraživanja. Opažajna istraživanja se nalaze niže na hijerarhijskoj ljestvici dokaza. To su: presječno istraživanje, kohortno istraživanje te istraživanje parova (1).

Presječno istraživanje (engl. *cross-sectional study*) je vrsta istraživanja koja proučava podatke u jednom trenutku. S druge strane, u kohortnom istraživanju i istraživanju parova ispitanici se prate kroz vrijeme. U kohortnom istraživanju ispitanici se prate prospektivno, odnosno još nemaju obilježje koje nas zanima, dok se u istraživanju parova (engl. *case-control study*) ispitanici prate retrospektivno, odnosno već imaju određeno obilježje čije rizične čimbenike sada pokušavamo odrediti (1).

Uz ustroj istraživanja, u vrednovanju dokaza je nužno odrediti i kvalitetu istraživanja. Ona se određuje raznim alatima za kritičku procjenu istraživanja kojima se ocjenjuju različiti oblici pristranosti (engl. *bias*) koji su prisutni u istraživanju (10).

Iz svega navedenog proizlazi da dobro provedeni sustavni pregled predstavlja najvišu razinu dokaza u medicini, što se u kliničkoj praksi primjenjuje za izradu kliničkih preporuka. Snaga preporuke ovisi o snazi dokaza (11).

1.3. Sustavni pregledi literature

Sustavni pregled je pregled literature koji unaprijed definiranim postupcima pronalaženja, obrade i sažimanja rezultata najčešće primarnih istraživanja prikuplja sve dokaze kako bi odgovorio na određeno istraživačko pitanje. Sustavni pregled je vrsta istraživanja u kojoj se koriste sustavne metode u svrhu smanjenja pristranosti i pružanja pouzdanih dokaza.

Nastao je iz potrebe za sažimanjem ogromne novonastale količine informacija u pristupačnije dokaze. Kao takav znatno povećava snagu istraživanja, prvenstveno jer povećava uzorak ispitanika na kojem se temelje zaključci (12).

Izrada sustavnog pregleda se može podijeliti u šest osnovnih koraka. Smjernice za izradu sustavnih pregleda su osmislile razne organizacije, a ovdje se navode smjernice prema Cochraneovom priručniku za izradu sustavnih pregleda (engl. *The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*) (13):

Prvo je potrebno definirati kliničko pitanje te razviti kriterije uključenja u istraživanje. Preporučuje se da autori svoje kliničko pitanje oblikuju prema akronimu, jasno definirajući ispitanike, ispitivane intervencije, usporedbe i ishode. Uz to je potrebno i definirati vrstu istraživanja koja će biti uključena te kriterije uključenja i isključenja istraživanja da bi se dobio što precizniji odgovor na postavljeno kliničko pitanje. Navedene kriterije je potrebno navesti u protokolu istraživanja koji će biti objavljen prije početka izrade sustavnog pregleda (12, 13).

Zatim je potrebno iscrpno pretražiti literaturu, odnosno baze podataka i dodatne izvore. Za izradu sustavnog pregleda je potrebno pretražiti barem dvije baze podataka (13).

Treći korak se sastoji od odabira istraživanja i prikupljanja podataka. Odabir, odnosno probir istraživanja se provodi u dva dijela. U prvom dijelu probira se naslovi i sažeci istraživanja dobivenih pretragom literature procjenjuju prema kriterijima uključenja i isključenja. U drugom dijelu probira se procjenjuju cjeloviti tekstovi samo onih članaka koji su uključeni u prvom dijelu probira. Nakon probira slijedi prikupljanje podataka iz uključenih istraživanja koje se provodi korištenjem unaprijed određenih obrazaca (13).

U četvrtom koraku se procjenjuje rizik od pristranosti (engl. *risk of bias assessment*), odnosno kvaliteta uključenih istraživanja. Za procjenu kvalitete istraživanja postoje razni alati, među kojima je najčešće korišten Cochraneov alat za procjenu rizika od pristranosti u randomiziranim istraživanjima (engl. *Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*) koji procjenjuje niz domena pristranosti u istraživanjima. Postoji velik broj alata za procjenu kvalitete istraživanja raznih ustroja (13, 14).

Peti korak se odnosi na analizu podataka i meta-analizu ukoliko je ona moguća. Naime, analiza prikupljenih podataka može biti kvalitativna i kvantitativna. Prije odluke o provedbi analize treba procijeniti razlike između uključenih istraživanja, odnosno heterogenost istraživanja. Ukoliko je heterogenost velika, nije moguće napraviti kvantitativnu sintezu podataka u obliku meta-analize te se provodi kvalitativna analiza podataka (13).

U zadnjem, šestom koraku se izvještavaju rezultati istraživanja, pri čemu bi svi sustavni pregledi trebali biti jasno napisani. Preporučuje se da su sustavni pregledi napisani u skladu s PRISMA smjernicama za izvještavanje (engl. *The Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*, PRISMA) kako bi bili transparentni i reproducibilni (15).

U izradi svih koraka sustavnog pregleda bi trebala sudjelovati barem dva nezavisna autora kako bi se smanjila mogućnost pogreške te rizik od pristranosti (13). Opširnost i reproducibilnost svih prethodno navedenih koraka zaslužni su za visoku kvalitetu dokaza sustavnog pregleda.

1.4. Cochrane

Među sustavnim pregledima ističu se Cochraneovi sustavni pregledi koji su, prema istraživanjima, veće metodološke kvalitete od ne-Cochraneovih sustavnih pregleda (16-18). Standardiziran i detaljan pristup te stroga metodologija čije kriterije svaki Cochraneov sustavni pregled mora zadovoljiti odgovorni su za visoku kvalitetu Cochraneovih sustavnih pregleda (19).

Prije izrade i objave Cochraneovog sustavnog pregleda potrebno je prijaviti naslov te izraditi protokol koji će se recenzirati i objaviti u Cochraneovoj bazi sustavnih pregleda (engl. *Cochrane Database of Systematic Reviews*). Tijekom izrade Cochraneovih sustavnih pregleda autori moraju zadovoljiti visoke metodološke standarde koji su definirani MECIR standardima (engl. *The Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews*) kako bi njihovi sustavni pregledi bili strukturirani i reproducibilni (19). U svrhu postizanja najveće moguće kvalitete, metodološki standardi se redovito unaprjeđuju. Nakon izrade Cochraneovog sustavnog pregleda potrebno je izvijestiti rezultate pridržavajući se preporučenih smjernica o izvještavanju, poput već spomenutih PRISMA smjernica. Ukoliko je to moguće, rezultati se statistički objedine meta-analizom. Ponekad meta-analiza nije moguća zbog manjkavog objavljivanja podataka u primarnim istraživanjima, statističke ili kliničke heterogenosti podataka ili zbog toga što istraživanja ne koriste iste mjere ishoda (13).

U izradi Cochraneovih sustavnih pregleda autorima pomažu Cochraneove uredničke skupine. Cochrane je raspoređen u 53 Cochraneove uredničke skupine (engl. *Cochrane Review Group*, CRW) prema području zdravstvene zaštite, a one su objedinjene u 8 Cochraneovih mreža (engl. *Cochrane Networks*). Cochraneove uredničke skupine održavaju sustavne preglede iz svog područja, recenziraju članke i njihove protokole te surađuju s autorima

prilikom izrade sustavnih pregleda pružajući im potrebnu podršku za objavu sustavnog preglednog članka (20).

Trenutačno postoji i 45 Cochraneovih geografskih skupina (engl. *Geographic Groups*), odnosno Cochraneovih centara koji predstavljaju Cochrane u pojedinoj državi, u kojoj promiču uporabu Cochraneovih dokaza u zdravstvu. Od 2017. godine i Hrvatski Cochrane ima status nezavisnog centra (20).

1.5. Preporuke u Cochraneovim sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja

Svi Cochraneovi sustavni pregledi sadrže odjeljak Implikacije za istraživanje (engl. *Implications for research*) koji autorima istraživanja omogućuje da predlože svoje ideje i načine kojima se buduća istraživanja mogu poboljšati (13). Rad Piroscie i sur., proučavao je te odjeljke sustavnih pregleda s namjerom da se uoče najčešće preporuke i istraže prioriteta područja za buduća istraživanja (21). U radu su proučeni svi Cochraneovi sustavni pregledi iz dvije Cochraneove uredničke skupine – Cochraneove uredničke skupine za shizofreniju (engl. *Cochrane Schizophrenia Review Group*) i Cochraneove uredničke skupine za multiplu sklerozu i rijetke bolesti središnjeg živčanog sustava (engl. *Multiple sclerosis and rare diseases of the central nervous system Review Group*) – koji su objavljeni u razdoblju od 2009. do 2019. godine. Analizirali su 2015 sustavnih pregleda objavljenih između 2009. i 2019. Ukupno su definirali 22 kategorije preporuka, od kojih je 12 bilo zajedničko objema skupinama. Pet najčešće korištenih kategorija bilo je isto za obje analizirane skupine: bolji izbor ishoda; bolji izbor intervencije / usporedbe; dulje praćenje; veća veličina uzorka; uporaba validiranih ljestvica. Bolji izbor ishoda i / ili intervencija / komparator preporučen je u preko 50% pregleda. Dulje praćenje i veća veličina uzorka preporučeni su u više od trećine, a uporaba validiranih ljestvica predložena je u oko petine pregleda. Nije bilo očitog uzorka poboljšanja tijekom vremena za ispitivanja uključena u sustavne preglede koje su objavile obje skupine (21). Slično su napravili Chapman i sur. koji su u svom radu pretražili sve Cochraneove sustavne preglede na temu smrtnosti majki objavljene u razdoblju od 2006. do 2011. godine. Proučavajući odjeljak Implikacije za istraživanje utvrdili su nedostatke u istraživanjima na području zdravlja majki te na temelju njih oblikovali relevantna klinička pitanja (22).

Implikacije za istraživanje stoga predstavljaju praktičan način uočavanja nedostataka u istraživanjima određenog područja te imaju veliki potencijal za poboljšanje budućih

istraživanja. Bol je sastavni, ali ne i nužni dio čovjekovog života. Produljenje životnog vijeka je dovelo do povećanja učestalosti kroničnih bolesti, a jedna od njihovih glavnih odrednica je upravo bol. Bol se često opisuje i kao peti vitalni znak. Područje boli i anestezije je stoga brzorastuće područje koje treba učestalu nadogradnju. Iz tog razloga je bitno odrediti kakve su znanstvene težnje tog područja i na koji način se one mogu poboljšati. Za poboljšanje budućih istraživanja iznimno je važno proučavati manjkavosti provedenih istraživanja, kako bi se dale preporuke za ustroj i provedbu boljih istraživanja u budućnosti. Promišljena i planirana istraživanja s neprestanim preispitivanjem metodologije i konačnih ciljeva će pomoći znanstvenoj zajednici u donošenju boljih zaključaka, temeljenih na kvalitetnim i pouzdanim dokazima, što je nužan korak prema boljoj zdravstvenoj skrbi.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Glavni cilj ovog istraživanja je:

1. Ispitati učestalost različitih kategorija preporuka u Cochraneovim sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja iz područja anestezije i boli

Sporedni ciljevi ovog istraživanja su:

1. Ispitati učestalost kategorija preporuka u Cochraneovim sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja u različitim vremenskim razdobljima

2. Ispitati učestalost kategorija preporuka u Cochraneovim sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja s obzirom na vrste intervencije istraživanja

Hipoteze ovog istraživanja su:

U Cochraneovim sustavnim pregledima iz područja anestezije i boli:

1. Najučestalije preporuke za poboljšanje primarnih istraživanja usmjerene su na poboljšanje odabira ishoda

2. Učestalost pojedinih preporuka za poboljšanje istraživanja se smanjuje kroz istraživano vremensko razdoblje

3. Kategorije preporuka su zastupljenije u sustavnim pregledima s nefarmakološkim intervencijama

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ustroj istraživanja

Rad je metodološko istraživanje. U istraživanju su analizirane preporuke za poboljšanje budućih istraživanja navedene u odjeljku Implikacije za istraživanje Cochraneovih sustavnih pregleda na temu anestezije i boli.

3.2. Kriterij uključivanja i isključivanja

U istraživanje su uključeni Cochraneovi sustavni pregledi koje su objavile dvije Cochraneove uredničke skupine (engl. *Cochrane Review Groups*) – Cochraneova skupina za anesteziju (engl. *Cochrane Anaesthesia Group*) i Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb (engl. *Cochrane Pain and Palliative Care group*). Uključeni su sustavni pregledi koji su objavljeni i aktivni do datuma pretraživanja literature. Uključena je samo posljednja objavljena verzija svakog sustavnog pregleda. Iz istraživanja su isključeni sustavni pregledi koji su istraživali palijativne mjere koje nisu usmjerene na liječenje boli.

3.3. Pretraživanje literature

Cochraneova knjižnica pretražena je 17. srpnja 2020. korištenjem naprednih metoda pretraživanja. Korišten je filter za Cochraneovu grupu i odabrane su grupe Anestezija te Bol i palijativna skrb.

3.4. Provjera uključivosti istraživanja

Nakon pretraživanja Cochraneove knjižnice svi dobiveni sustavni pregledi su izvezeni u Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, SAD) tablicu te je jedan provjerio odgovaraju li sustavni pregledi kriterijima uključivanja. Drugi autor je proveo provjeru procjene uključivosti prvog autora za sve sustavne preglede. Neslaganja između dva autora su riješena dogovorom.

3.5. Prikupljanje podataka iz uključenih istraživanja

Napravljena je Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, SAD) tablica za prikupljanje podataka te su prikupljeni sljedeći podaci: godina objave sustavnog pregleda, vrsta intervencije

(farmakološka intervencija ili ostale intervencije) te odjeljak Implikacije za istraživanje koji je u potpunosti kopiran iz svih uključenih sustavnih pregleda. Podatke je prikupio jedan autor, a točnost prikupljenih podataka je provjerio drugi autor.

3.6. Kategorizacija prikupljenih podataka

Provedena je kategorizacija preporuka za poboljšanje budućih istraživanja koje se nalaze u odjeljku Implikacije za istraživanje. Oblikovane su 32 kategorije: Veća veličina uzorka; Bolji odabir ishoda; Bolji ustroj istraživanja; Bolji odabir intervencije; Ostalo; Bolje izvještavanje; Štetni događaji/sigurnost; Potrebna dodatna istraživanja; Bolji odabir kriterija uključenja; Uporaba validiranih ljestvica ocjenjivanja; Uporaba zasljepljivanja; Standardizirane/jasno definirane intervencije; Duže praćenje; Veća kvaliteta istraživanja; Bolja metodologija; Klinički značajnija istraživanja; Uporaba analize isplativosti; Uporaba standardiziranih ishoda; Istraživanja ove vrste nisu prioritetna ili su malo vjerojatna; Prikladnije postavljanje istraživanja; Bolje metode randomizacije; Uporaba prikrivanja; Analiza podskupina; Istraživanja značajnija za pacijente; Potpunije prikupljanje podataka sudionika; Uporaba pragmatičnog ustroja istraživanja; Istraživanja s niskim rizikom pristranosti; Više usporedbenih istraživanja; Izbjegavati ukriženu (engl. *crossover*) metodologiju; Istraživanja ove vrste se ne bi trebala provoditi; Uporaba analize s namjerom liječenja; Unaprijed određeni ishodi.

Kategorizaciju preporuka u neku od navedenih kategorija su provela dva autora neovisno jedan o drugom. Neslaganja između dva autora su riješena raspravom ili uvođenjem trećeg autora.

3.7. Analiza podataka

Statistička obrada podataka je provedena koristeći Microsoft Excel (Microsoft Corp., WA, SAD). Za opisivanje uzorka su korišteni apsolutni brojevi i postotci za nominalne podatke.

4. REZULTATI

4.1. Učestalost pojedinih kategorija preporuka u sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja iz područja anestezije i boli

Pretraživanjem Cochraneove knjižnice pronađeno je 460 sustavnih pregleda u ciljanim Cochraneovim skupinama, od čega 140 sustavnih pregleda Cochraneove skupine za anesteziju, a 320 Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrb. Iz istraživanja je isključeno ukupno 90 sustavnih pregleda, iz sljedećih razloga: 5 sustavnih pregleda Cochraneove skupine za anesteziju i 40 Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrb jer su povučeni (engl. *withdrawn*) te 45 sustavna pregleda Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrb jer su istraživala palijativne mjere koje nisu usmjerene na liječenje boli. Popis isključenih sustavnih pregleda nalazi se u Dodatku 1.

Zaključno, u istraživanje je uključeno 370 Cochraneovih sustavnih pregleda, od kojih je 135 (36%) Cochraneove skupine za anesteziju, a 235 (64%) Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrb. Popis uključenih sustavnih pregleda nalazi se u Dodatku 2.

Implikacije za istraživanje su kategorizirane u 32 kategorije preporuka, koje su bile iste za obje skupine. Učestalost pojedinih kategorija preporuka u svakoj od navedenih uredničkih skupina kao i sumarna učestalost za obje skupine prikazana je u Tablici 1.

Najučestalije kategorije preporuka, zastupljene u preko 40% sustavnih pregleda, u obje skupine, su preporuke za veću veličinu uzorka (45%); bolji odabir ishoda (43%); bolji ustroj istraživanja (42%) i bolji odabir intervencije (41%). U preko 20% svih sustavnih pregleda u odjeljku Implikacije za istraživanja preporučuje se i bolje izvještavanje istraživanja, istraživanje štetnih događaja, odnosno sigurnosti, potreba za dodatnim istraživanjima te bolji odabir kriterija uključenja. U 10% istraživanja je preporučeno da istraživanja te vrste nisu prioritarna; ta je preporuka češća zabilježena u Cochraneovoj skupini za bol i palijativnu skrb nego u skupini za anesteziju (15% prema 2,2%).

Dodatno, u sustavnim pregledima Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrbu su učestalije bile preporuke za bolji ustroj istraživanja (48% prema 32%), bolje izvještavanje (38% prema 20%) te uporabu validiranih ljestvica ocjenjivanja (25% prema 12%).

U sustavnim pregledima Cochraneove skupine za anesteziju učestalije su preporuke za istraživanje štetnih događaja odnosno sigurnosti (34% prema 29%) te preporuka za potrebom standardiziranih/jasno definiranih intervencija (22% prema 17%).

Tablica 1. Učestalost kategorija preporuka za buduća istraživanja iz odjeljka Implikacije za istraživanje radova objavljenih u Cochraneovoj skupini za anesteziju i Cochraneovoj skupini za bol i palijativnu skrb

Kategorije preporuka	Sveukupna uporaba kategorije N=370 (N/%)	Cochraneova skupina za anesteziju N=135 (N/%)	Cochraneova skupini za bol i palijativnu skrb N=235 (N/%)
Veća veličina uzorka	166 (45)	64 (47)	102 (43)
Bolji odabir ishoda	160 (43)	63 (46)	97 (41)
Bolji ustroj istraživanja	155 (41)	43 (31)	112 (47)
Bolji odabir intervencije	151 (40)	47 (34)	104 (44)
Bolje izvještavanje	116 (31)	27 (20)	89 (37)
Štetni događaji/sigurnost	116 (31)	46 (34)	70 (29)
Potrebna dodatna istraživanja	92 (24)	34 (25)	58 (24)
Bolji odabir kriterija uključenja	89 (24)	31 (23)	58 (24)
Uporaba validiranih ljestvica ocjenjivanja	74 (20)	16 (11)	58 (24)
Uporaba zasljepljivanja	71 (19)	28 (20)	43 (18)
Standardizirane/jasno definirane intervencije	70 (18)	30 (22)	40 (17)
Duže praćenje	68 (18)	15 (11)	53 (22)
Veća kvaliteta istraživanja	61 (16)	25 (18)	36 (15)
Bolja metodologija	54 (14)	23 (17)	31 (13)
Klinički značajnija istraživanja	52 (14)	20 (14)	32 (13)
Uporaba analize isplativosti	43 (11)	18 (13)	25 (10)
Uporaba standardiziranih ishoda	43 (11)	10 (7,4)	33 (14)
Istraživanja ove vrste nisu prioritetna ili su malo vjerojatna	38 (10)	3 (2,2)	35 (15)
Prikladnije postavljanje istraživanja	36 (9,7)	14 (10)	22 (9,4)
Bolje metode randomizacije	34 (9,2)	10 (7,4)	24 (10)
Uporaba prikrivanja	26 (7,0)	12 (8,9)	14 (6,0)
Analiza podskupina	25 (6,8)	8 (5,9)	17 (7,2)

Istraživanja značajnija za pacijente	22 (5,9)	8 (5,9)	14 (6,0)
Potpunije prikupljanje podataka sudionika	22 (5,9)	6 (4,4)	16 (6,8)
Uporaba pragmatičnog ustroja istraživanja	21 (5,7)	1 (0,7)	20 (8,5)
Istraživanja s niskim rizikom pristranosti	16 (4,3)	9 (6,7)	7 (3,0)
Više usporedbenih istraživanja	11 (3,0)	1 (0,7)	10 (4,3)
Izbjegavati ukriženu (engl. <i>crossover</i>) metodologiju	8 (2,2)	0	8 (3,4)
Istraživanja ove vrste se ne bi trebala provoditi	7 (1,9)	3 (2,22)	4 (1,7)
Uporaba analize s namjerom liječenja	6 (1,6)	4 (3,0)	2 (0,9)
Unaprijed određeni ishodi	5 (1,4)	1 (0,7)	4 (1,7)
Ostalo	142 (38)	33 (24)	109 (46)

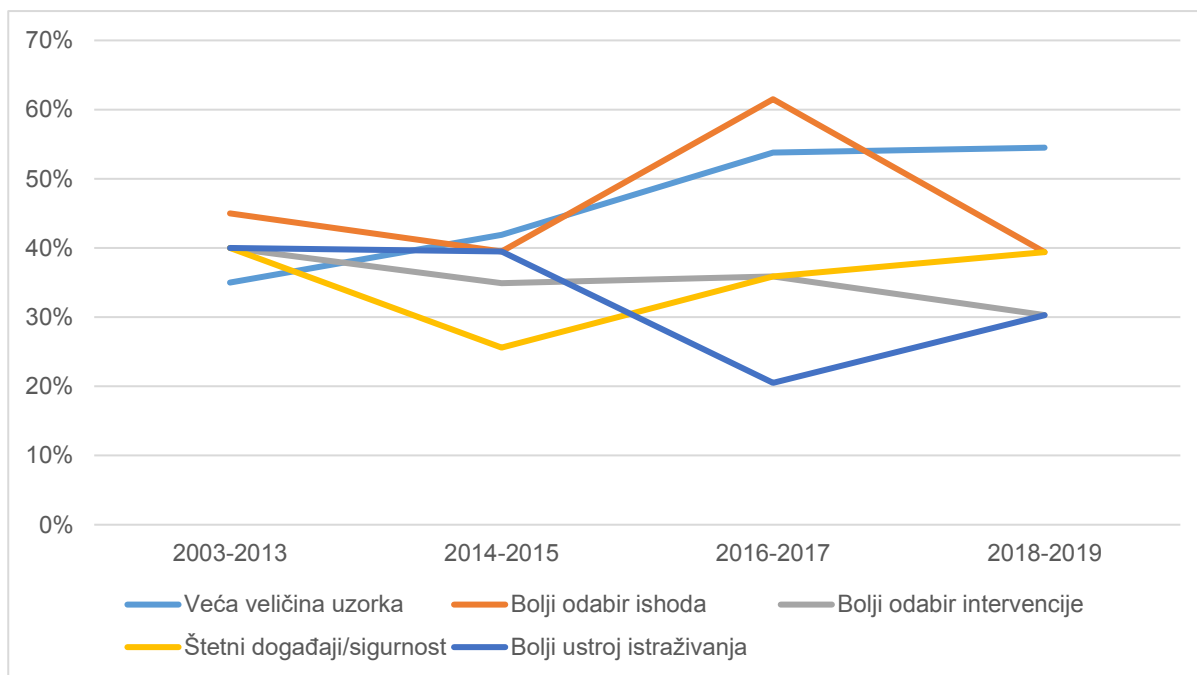
4.2. Učestalost kategorija preporuka u sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja u različitim vremenskim razdobljima

Analizirana je i dinamika zastupljenosti pet najčešćih kategorija preporuka kroz vrijeme za svaku Cochraneovu skupinu pojedinačno. Rezultati su prikazani grafovima (Slika 1, Slika 2), pri čemu su rezultati razdoblja prije 2013. godine zbog manje količine sustavnih pregleda u tom razdoblju analizirani zajedno. Rezultati istraživanja nakon 2013. godine su analizirani u vremenskim razdobljima od dvije godine.

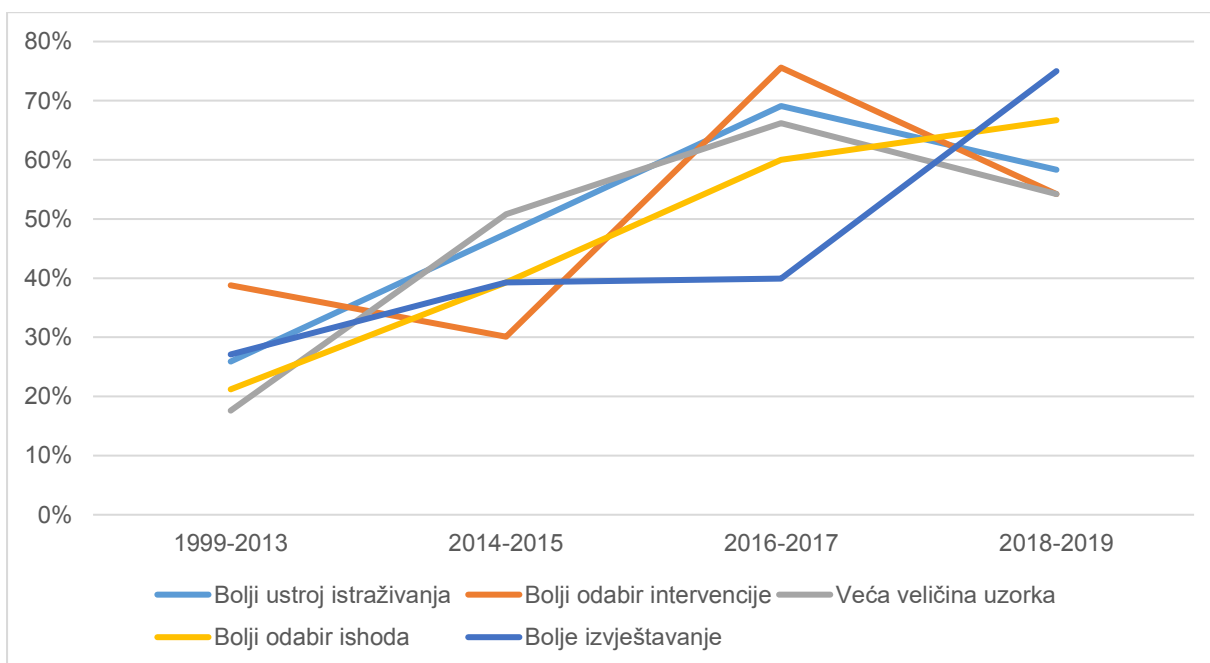
Iz Cochraneove skupine za anesteziju je analizirano 20 sustavnih pregleda objavljenih od 2003. do 2013. (15%), 43 sustavna pregleda od 2014. do 2015. (32%), 39 sustavnih pregleda od 2016. do 2017. (29%), i 33 sustavna pregleda od 2018. do 2019. (24%).

Preporuka za veću veličinu uzorka je jedina kategorija preporuke u Cochraneovoj skupini za anesteziju koja bilježi povećanje zastupljenosti u sustavnim pregledima kroz promatrano vremensko razdoblje. Od 2003. do 2013. godine je bila zastupljena u 35% analiziranih radova, dok je u razdoblju od 2018. do 2019. godine bila zastupljena u 55% radova (Slika 1). Ostale istraživane kategorije preporuka u Cochraneovoj skupini za anesteziju bilježe smanjenje zastupljenosti u analiziranim sustavnim pregledima kroz promatrano vremensko razdoblje (Slika 1).

U Cochraneovoj skupini za bol i palijativnu skrb analizirano je 85 sustavnih pregleda objavljenih od 1999. do 2013. (36%), 61 sustavni pregled od 2014. do 2015. (26%), 65 sustavnih pregleda od 2016. do 2017. (28%), 24 sustavna pregleda objavljena od 2018. do 2019. (10%). U navedenoj skupini je vidljivo povećanje zastupljenosti svih pet najčešćih kategorija preporuka u promatranom vremenskom razdoblju. Najveće je povećanje zastupljenosti preporuka za bolje izvještavanje i bolji odabir ishoda, koji bilježe gotovo trostruko povećanje zastupljenosti u razdoblju 2018. do 2019. godine nego u razdoblju od 1999. do 2013. godine. Ostale preporuke bilježe gotovo duplo povećanje zastupljenosti u analiziranim sustavnim pregledima (Slika 2).



Slika 1. Učestalost najčešćih kategorija preporuka u analiziranim sustavnim pregledima Cochraneove skupine za anesteziju objavljenim od 2003. do 2019.



Slika 2. Učestalost najčešćih kategorija preporuka u analiziranim sustavnim pregledima Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrb objavljenim od 1999. do 2019.

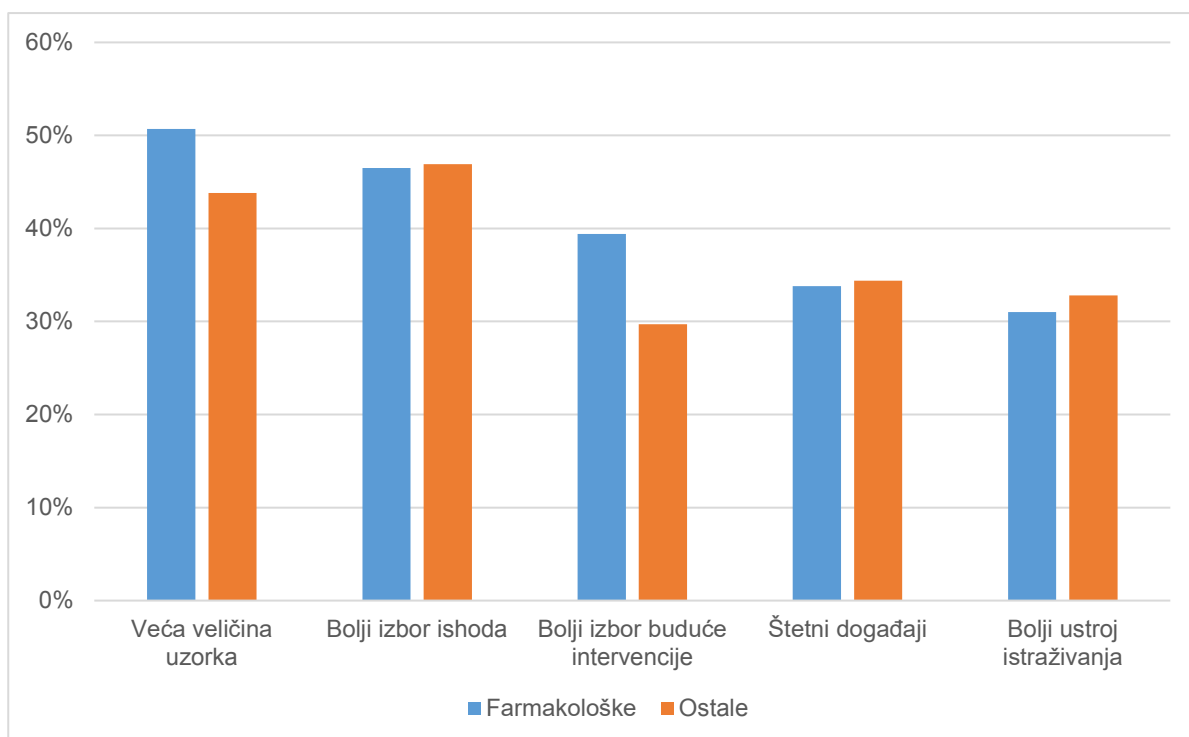
4.3. Učestalost kategorija preporuka za poboljšanje budućih istraživanja u sustavnim pregledima s obzirom na vrstu intervencije u istraživanju

Analizirana je zastupljenost pet najčešćih preporuka za poboljšanje budućih istraživanja s obzirom na vrstu intervencije analizirane u Cochraneovom sustavnom pregledu. Rezultati za sustavne preglede obje analizirane Cochraneove skupine prikazani su u obliku grafa (Slika 3 i Slika 4).

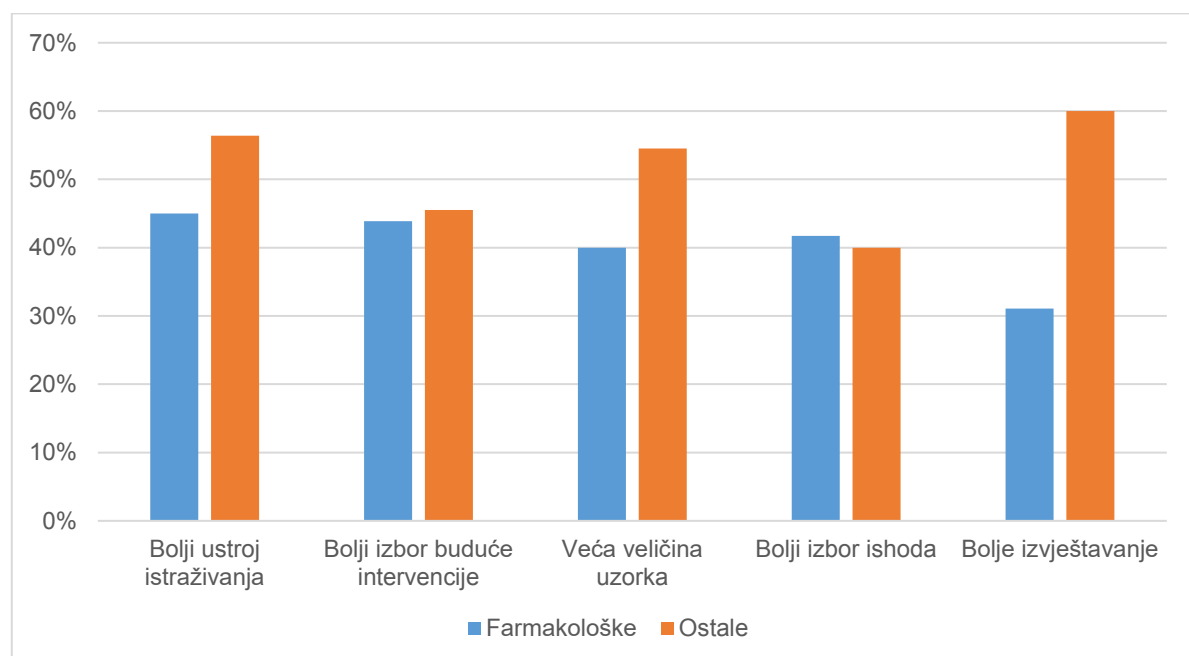
Među pregledima analiziranim iz Cochraneove skupine za anesteziju objavljen je 71 sustavni pregled s farmakološkom intervencijom (53%) te 64 sustavna pregleda koja su analizirala ostale intervencije (47%).

Kod sustavnih pregleda s farmakološkom intervencijom bile su učestalije preporuke za veću veličinu uzorka (51% prema 44%) i bolji odabir buduće intervencije (39% prema 30%). Ostale kategorije preporuka su bile podjednako zastupljene (Slika 3).

Među pregledima analiziranim iz Cochraneove skupini za bol i palijativnu skrb objavljeno je 180 sustavnih pregleda s farmakološkom intervencijom (77%) te 55 sustavnih pregleda s ostalim intervencijama (23%). Gotovo sve kategorije preporuka su bile zastupljenije u većem postotku u sustavnim pregledima s ostalim intervencijama. Najveća razlika u zastupljenosti je bila u preporukama za bolje izvještavanje (60% prema 31%), bolji ustroj istraživanja (56% prema 45%) i veću veličinu uzorka (55% prema 40%) (Slika 4).



Slika 3. Učestalost pet najčešćih kategorija preporuka za poboljšanje budućih istraživanja u sustavnim pregledima Cochraneove skupine za anesteziju s obzirom na vrstu intervencije u istraživanju



Slika 4. Učestalost pet najčešćih kategorija preporuka za poboljšanje budućih istraživanja u sustavnim pregledima Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrb s obzirom na vrstu intervencije u istraživanju

5. RASPRAVA

Analiza ovog istraživanja pokazala je da se u zajedničkim rezultatima obje Cochraneove skupine ističu četiri kategorije preporuka s udjelom zastupljenosti preko 40%. To su kategorije preporuka za veću veličinu uzorka, bolji odabir ishoda, bolji ustroj istraživanja te bolji odabir intervencije. Najzastupljenija je kategorija preporuke za veću veličinu uzorka koja se navodi u 45% radova, što se ne podudara s glavnom hipotezom ovog rada prema kojoj je očekivana najzastupljenija kategorija preporuke bila bolji odabir ishoda. Ipak, bolji odabir ishoda je druga najzastupljenija kategorija preporuke te se navodi u 43% radova.

Veličina uzorka ima značajan utjecaj na kvalitetu istraživanja (23). Utjecaj veličine uzorka na rezultate meta-analiza ispitali su Turner i sur. koji su za 14886 meta-analiza s binarnim ishodom iz 1991 Cochraneovih sustavnih pregleda napravili izračun snage (engl. *power calculation*) za svako istraživanje uključeno unutar svake meta-analize. Pritom su definirali prikladnu snagu kao $\geq 50\%$ kako bi se uočilo smanjenje relativnog rizika za 30% (24). U svom istraživanju su utvrdili da istraživanja s nedostatno velikim uzorkom (engl. *underpowered studies*) nemaju puno utjecaja na meta-analize koje obuhvaćaju barem dva istraživanja s odgovarajućom veličinom uzorka, ali i to da istraživanja s nedostatnim uzorkom čine većinu dokaza u Cochraneovim sustavnim pregledima. Takvi rezultati odgovaraju našoj analizi koja je pokazala da 47% radova iz Cochraneove skupine za anesteziju te 43% radova iz Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrb navodi veći uzorak kao jednu od preporuka za buduća istraživanja. Unatoč tome što je veličina uzorka najzastupljenija kategorija preporuke u našem istraživanju, rezultati istraživanja Turnera i sur. u kojima su u 70% meta-analiza sva uključena istraživanja bila nedovoljne veličine uzorka impliciraju da je kategorija veća veličina uzorka i dalje nedovoljno zastupljena kao preporuka za buduća istraživanja (24).

Odabir odgovarajućih ishoda ključni je čimbenik koji utječe na konačnu vrijednost rezultata kliničkih studija. Najbolji ustroj istraživanja i najrigoroznije izvedeni postupci ne mogu nadoknaditi loše odabran ishod (25). Postoje brojne preporuke i smjernice kako izabrati ispravne ishode (26). Također, u brojnim područjima postoje preporuke za korištenje osnovnog skupa ishoda (engl. *core outcome set*, COS), unaprijed dogovorenog minimalnog skupa ishoda koji bi se trebali koristiti u istraživanjima iz pojedinog područja (27). Korištenje COS-a je bitno kako bi se ispitivanja mogla usporediti i njihovi rezultati po potrebi mogli uključiti u meta-analizu. Naši rezultati pokazuju da je učestalost neadekvatnog odabira ishoda i dalje značajna. Naime, 43% sustavnih pregleda je preporučilo bolji odabir ishoda, a 11% Cochraneovih sustavnih pregleda je preporučilo uporabu standardiziranih ishoda. Dodatno, u Cochraneovoj skupini za bol i palijativnu skrb učestalost preporuke za boljim odabirom ishoda kroz godine

se čak i povećava. Sličan je rezultat Piroscce i sur. gdje je preporuka za bolji odabir ishoda bila zastupljena u preko polovine Cochraneovih sustavnih pregleda (21).

Proučavanjem dinamike zastupljenosti pojedinih kategorija uočeno je povećanje zastupljenosti preporuke za veću veličinu uzorka u Cochraneovoj skupini za anesteziju, dok su ostale kategorije preporuka bilježile pad zastupljenosti. U Cochraneovoj skupini za bol i palijativnu skrb uočeno je povećanje zastupljenosti u svih pet najčešćih kategorija, pri čemu su gotovo trostruki porast bilježile kategorije preporuka za bolje izvještavanje i bolji odabir ishoda. Rezultati Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrb ne podudaraju se s našom hipotezom da će se učestalost pojedinih preporuka za poboljšanje istraživanja smanjivati kroz istraživano vremensko razdoblje. Ta hipoteza je nastala kao posljedica pretpostavke da će veća učestalost određene kategorije preporuke rezultirati boljim pridržavanjem tih preporuka u budućim istraživanjima. Povećanje zastupljenosti kategorija preporuke stoga može biti posljedica manjka pridržavanja preporuka, ali i posljedica detaljnijeg i boljeg navođenja preporuka, što bi buduća istraživanja trebala dodatno razjasniti.

Analizirana je i učestalost zastupljenosti kategorija preporuke s obzirom na vrstu intervencije. U Cochraneovoj skupini za anesteziju je kod sustavnih pregleda s farmakološkom intervencijom zabilježena veća učestalost preporuka za bolji izbor buduće intervencije i veću veličinu uzorka, dok su u Cochraneovoj skupini za bol i palijativnu skrb gotovo sve kategorije preporuka bile zastupljenije u sustavnim pregledima s nefarmakološkim intervencijama. Takvi podatci se podudaraju s našom početnom hipotezom te bi neizravno mogli ukazivati na bolju kvalitetu ili bolje izvještavanje u primarnim istraživanjima s farmakološkom intervencijom.

Odjeljak Implikacije za istraživanje već je analiziran u nekoliko ranijih istraživanja (21, 28). Naši rezultati se djelomično podudaraju s rezultatima rada Piroscce i sur., koji su analizirali sustavne preglede objavljene u razdoblju od 2009. do 2019. godine u Cochraneovoj uredničkoj skupini za shizofreniju i Cochraneovoj uredničkoj skupini za multiplu sklerozu i rijetke bolesti središnjeg živčanog sustava (21). Tri kategorije preporuka se ističu kao jedne od najzastupljenijih i u našem radu, i u radu Piroscce i sur.: bolji odabir ishoda; bolji odabir intervencije; veći uzorak. Ipak, kategorija duže praćenje, koja je jedna od tri najčešće zastupljene kategorije preporuka u radu Piroscce i sur. i koja se preporuča u više od trećine radova u radovima iz obje uredničke skupine (>33%), u našoj analizi nije toliko zastupljena: 11% radova iz Cochraneove skupine za anesteziju te 23% radova iz Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrb navodi je kao preporuku. Ta bi se razlika možda mogla objasniti tematikom sustavnih pregleda koje su obradili Piroscce i sur., jer su to bili radovi o shizofreniji, multiploj sklerozu i rijetkim bolestima središnjeg živčanog sustava, što su redom doživotne

neizlječive bolesti. Nijedna kategorija preporuke u našoj analizi nije zastupljena u više od polovice radova (>50%), dok su u radu Piroscie i sur. kategorije bolji odabir ishoda te bolji odabir intervencije zastupljene u više od polovice radova u obje uredničke skupine (21). Taj rezultat bi također mogao ukazivati na sustavne razlike u pojedinim područjima istraživanja, i mogućnost da su u nekim područjima osnovni skupovi ishoda bolje definirani i prihvaćeni nego u drugima.

Clarke i sur. su 2007. godine objavili članak u kojem su opisali analizu odjeljka Implikacije za istraživanje iz 2535 Cochraneovih sustavnih pregleda objavljenih 2005. godine, pokušavajući odrediti koja je zastupljenost preporuka za buduća istraživanja i u kojoj su mjeri različite kategorije zastupljene (28). U njihovom istraživanju je 82% sustavnih pregleda naznačilo vrstu intervencije kao preporučeno područje budućeg istraživanja, što je dvostruko više nego u našem istraživanju u kojem je kategorija bolji odabir intervencije sveukupno zastupljena u 41% radova. Jedan od mogućih uzročnih čimbenika takve razlike je područje pretraživanja – Clarke i sur. su uključili sve dotadašnje sustavne preglede u Cochraneovoj bazi sustavnih pregleda, dok se naše istraživanje usredotočilo na područje anestezije i boli (28).

Prednosti našeg istraživanja su veličina uzorka, uzorkovanje iz različitih Cochraneovih uredničkih skupina, uključenje radova određenog područja objavljenih u bilo kojem vremenskom razdoblju te detaljna kategorizacija koja je uključivala dva neovisna autora. U naše istraživanje je uključeno 370 radova, što predstavlja najveće takvo istraživanje provedeno nad Cochraneovim sustavnim pregledima u području anestezije i boli. Pregledani su odjeljci Implikacije za istraživanje u radovima objavljenim u dvjema Cochraneovim uredničkim skupinama, što smanjuje utjecaj potencijalnih čimbenika svojstvenih za radove određene uredničke skupine. Usporedba s rezultatima sličnog istraživanja koje je analiziralo radove iz još dvije Cochraneove uredničke skupine dodatno smanjuje taj utjecaj. Naše istraživanje je obuhvatilo sve radove određenog područja neovisno o godini objave rada. To nam je omogućilo praćenje dinamike kategorija preporuka za istraživanje kroz vrijeme. Autori su neovisno pregledali odjeljke Implikacije za istraživanje te sporazumno riješili nesuglasice nastale prilikom kategoriziranja. Za pojedine nedoumice je konzultiran treći autor. Prilikom kategorizacije oblikovane su nove kategorije preporuka tamo gdje je to bilo potrebno. Takav pristup omogućio je bolju kvalitetu rada i veću objektivnost.

Moguća ograničenja našeg istraživanja uključuju potencijalnu subjektivnost autora i nedovoljnu raznolikost uzorka za ekstrapolaciju zaključaka na radove svih Cochraneovih uredničkih skupina. Subjektivnost autora je potencijalni ograničavajući čimbenik svakog istraživanja i ne može se isključiti mogućnosti da bi drugi autori različito kategorizirali neke

od preporuka za istraživanje. Postoje 53 Cochraneove uredničke skupine te se rezultati analize radova iz dviju uredničkih skupina ne moraju podudarati s radovima iz ostalih uredničkih skupina, uzimajući u obzir da svako područje ima svoje osobitosti zbog kojih se neki od važnih čimbenika mogu previdjeti. Naši rezultati, nadopunjeni rezultatima Piroscie i sur., smanjuju utjecaj čimbenika svojstvenih za radove određene uredničke skupine, ali ih ne mogu sasvim ukloniti (21). Kako bi se rezultati mogli generalizirati, buduća istraživanja u ovom području bi trebala obuhvatiti radove iz više Cochraneovih uredničkih skupina.

6. ZAKLJUČCI

1. Najučestalije kategorije preporuka u Cochraneovoj skupini za anesteziju i u Cochraneovoj skupini za bol i palijativnu skrb su preporuke za veću veličinu uzorka (45%); bolji odabir ishoda (43%); bolji ustroj istraživanja (42%) i bolji odabir intervencije (41%).
2. U Cochraneovoj skupini za anesteziju preporuka za veću veličinu uzorka je jedina češća kategorija preporuke čija se zastupljenosti u sustavnim pregledima kroz razdoblje od 2003. do 2019. godine povećala. U Cochraneovoj skupini za bol i palijativnu skrb je vidljivo povećanje zastupljenosti svih pet najčešćih kategorija preporuka u razdoblju od 1999. do 2019. godine.
3. U sustavnim pregledima analiziranim iz Cochraneove skupine za anesteziju većina kategorija preporuka je bila podjednako zastupljena s obzirom na vrstu analizirane intervencije, dok su u sustavnim pregledima analiziranim iz Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrb gotovo sve kategorije preporuka bile zastupljenije u većem postotku u sustavnim pregledima s ostalim intervencijama.

7. LITERATURA

1. Huic M, Marusic A. Medicina utemeljena na dokazima. U: Marusic M, Bilic-Zulle L, Dogas Z, Grcevic D, Huic M, Ivanis A i sur., urednici. Uvod u znanstveni rad u medicini. 5. izdanje. Zagreb: Medicinska Naklada; 2013. 229-45 str.
2. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312:71-2.
3. Panesar SS, Philippon MJ, Bhandari M. Principles of evidence-based medicine. *Orthop Clin North Am*. 2010;41:131-8.
4. C Mellis. Evidence-based medicine: what has happened in the past 50 years? *J Paediatr Child Health*. 2015;51:65-8.
5. JH B. Sailors' scurvy before and after James Lind--a reassessment. *Nutr Rev*. 2009;67:315-32.
6. Clarke M, Langhorne P. Revisiting the Cochrane Collaboration. Meeting the challenge of Archie Cochrane--and facing up to some new ones. *BMJ*. 2001;323:821.
7. Ferriman A. *BMJ* readers choose the "sanitary revolution" as greatest medical advance since 1840. *BMJ*. 2007;334:111.
8. Greenhalgh T. How to read a paper. Getting your bearings (deciding what the paper is about). *BMJ*. 1997;315:243-6.
9. Oxford Centre for evidence-based medicine: Levels of evidence – Centre for evidence-based medicine (CEBM), University of Oxford [Internet]. [citirano 6. srpnja 2021.]. Dostupno na: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>
10. Olivo SA, Macedo LG, Gadotti IC, Fuentes J, Stanton T, Magee DJ. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review. *Phys Ther*. 2008;88:156-75.
11. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S i sur. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: Critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res*. 2004;4:38.
12. Petrisor B, Bhandari M. The hierarchy of evidence: levels and grades of recommendation. *Indian J Orthop*. 2007;41:11.

13. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.0. [Internet]. Oxford, UK: Cochrane [citirano 6. srpnja 2021.]. Dostupno na: <https://training.cochrane.org/handbook>
14. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD i sur. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
15. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA i sur. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339:b2700.
16. Moseley AM, Elkins MR, Herbert RD, Maher CG, Sherrington C. Cochrane reviews used more rigorous methods than non-Cochrane reviews: survey of systematic reviews in physiotherapy. *J Clin Epidemiol*. 2009;62:1021-30.
17. Sheikh L, Johnston S, Thangaratinam S, Kilby MD, Khan KS. A review of the methodological features of systematic reviews in maternal medicine. *BMC Med*. 2007;5.
18. Biocic M, Fidahic M, Cikes K, Puljak L. Comparison of information sources used in Cochrane and non-Cochrane systematic reviews: A case study in the field of anesthesiology and pain. *Res Synth Methods*. 2019;10:597-605.
19. Cochrane. MECIR Manual. [Internet]. Oxford, UK: Cochrane [citirano 5. srpnja 2021.]. Dostupno na: <https://community.cochrane.org/mecir-manual>
20. Cochrane Hrvatska [Internet]. Oxford, UK: Cochrane [citirano 5. srpnja 2021.]. Dostupno na: <https://croatia.cochrane.org/hr>
21. Piroasca S, Clarke M, Treweek S. Learning from Cochrane systematic reviews: what improvements do these suggest for the design of trials? *F1000Res*. 2020;9:178.
22. Chapman E, Reveiz L, Chambliss A, Sangalang S, Bonfill X. Cochrane systematic reviews are useful to map research gaps for decreasing maternal mortality. *J Clin Epidemiol*. 2013;66:105-12.
23. Sterne JA, Gavaghan D, Egger M. Publication and related bias in meta-analysis: power of statistical tests and prevalence in the literature. *J Clin Epidemiol*. 2000;53:1119-29.
24. Turner RM, Bird SM, Higgins JP. The impact of study size on meta-analyses: examination of underpowered studies in Cochrane reviews. *PLoS One*. 2013;8:e59202.

25. Jerosch-Herold C. An evidence-based approach to choosing outcome measures: a checklist for the critical appraisal of validity, reliability and responsiveness studies. *Br J Occup Ther.* 2016;68:347-53.
26. Coster WJ. Making the best match: selecting outcome measures for clinical trials and outcome studies. *Am J Occup Ther.* 2013;67:162.
27. COMET Initiative. Core Outcome Measures in Effectiveness Trials [Internet]. [citirano 15. srpnja 2021.]. Dostupno na: <https://www.comet-initiative.org/>
28. Clarke L, Clarke M, Clarke T. How useful are Cochrane reviews in identifying research needs? *J Health Serv Res Policy.* 2007;12:101-3.

8. SAŽETAK

Ciljevi: Ispitati učestalost različitih kategorija preporuka u Cochraneovim sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja iz područja anestezije i boli, uključujući analizu u različitim vremenskim razdobljima te s obzirom na vrstu intervencije istraživanja.

Metode: Provedeno je metodološko istraživanje. U istraživanje su uključeni svi aktivni Cochraneovi sustavni pregledi na temu anestezije i boli objavljeni od Cochraneove skupine za anesteziju i Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrb. Pretraživanje Cochraneove knjižnice provedeno je 17. srpnja 2020. Preporuke za poboljšanje budućih istraživanja koje se nalaze u odjeljku Implikacije za istraživanje kategorizirane su u 32 kategorije preporuke.

Rezultati: U istraživanje je uključeno 370 Cochraneovih sustavnih pregleda, od kojih je 135 (36%) iz Cochraneove skupine za anesteziju, a 235 (64%) iz Cochraneove skupine za bol i palijativnu skrb. Najučestalije kategorije preporuka, zastupljene u preko 40% sustavnih pregleda, u obje skupine, su preporuke za veću veličinu uzorka; bolji odabir ishoda; bolji ustroj istraživanja i bolji odabir intervencije. U preko 20% svih sustavnih pregleda preporučuje se i bolje izvješćavanje istraživanja, istraživanje štetnih događaja, odnosno sigurnosti, potreba za dodatnim istraživanjima te bolji odabir kriterija uključenja.

Kod svih pet najčešćih kategorija preporuka analiziranih u Cochraneovoj skupini za bol i palijativnu skrb vidljivo je povećanje zastupljenosti u promatranom vremenskom razdoblju. Preporuka za veću veličinu uzorka je jedina kategorija preporuke u Cochraneovoj skupini za anesteziju koja bilježi povećanje zastupljenosti u sustavnim pregledima kroz promatrano vremensko razdoblje.

Zaključak: Najučestalije kategorije preporuka su preporuke za veću veličinu uzorka, bolji odabir ishoda, bolji ustroj istraživanja, i bolji odabir intervencije. Kod svih preporuka analiziranih u Cochraneovoj skupini za bol i palijativnu skrb vidljivo je povećanje učestalosti tijekom vremena. Ove preporuke bi trebali koristiti istraživači kako bi ustrojili bolja istraživanja u budućnosti.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Recommendations published in Cochrane reviews for improvement of future trials in the fields of anaesthesia and pain

Objectives: We aimed to analyse recommendations published in the “Implications for research” section of Cochrane reviews for improvements of future trials in the field of anaesthesia and pain, including analyses in different periods and for different types of interventions.

Materials and methods: We conducted a methodological study. All currently active Cochrane reviews from the fields of anaesthesia and pain, published by two Cochrane review groups, Cochrane Anaesthesia Group and Cochrane Pain and Palliative Care group were included. A literature search was conducted on July 17, 2020. Recommendations for improvement of future trials were categorized in 32 categories of recommendation.

Results: In total, 370 reviews were found eligible for our study, out of which 135 (36%) were published in the Cochrane Anaesthesia Group, and 235 (64%) were published in the Cochrane Pain and Palliative Care group. Larger size sample, better choice of outcome, better design and better choice of future intervention were found to be the most frequent categories of recommendation in both review groups, each present in more than 40% of eligible reviews. Recommendations for better reporting, adverse events and safety, need for additional trials and better eligibility criteria were present in more than 20% of eligible reviews.

All five of the most frequent categories of recommendations in the Cochrane Pain and Palliative Care group noted an increase in frequency over the years. Recommendation for a larger size sample was the only common category of recommendation in Cochrane Anaesthesia Group that also noted an increase in frequency.

Conclusions: The most frequent categories of recommendations for improvement of future trials are larger size sample, better outcome choice, better study design and better choice of future intervention. All of the most frequent categories of recommendations in the Cochrane Pain and Palliative Care group had increased in frequency over the years. These recommendations should be used by trialists to design better primary studies in the future.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODACI

Ime i prezime: Renata Runjić

Datum i mjesto rođenja: 26. rujna 1996., Split

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Put Brodarice 4, 21 000 Split

E-adresa: renatarunjic@gmail.com

OBRAZOVANJE

2003. – 2011. – Osnovna škola „Ravne njive“, Split

2011. – 2015. – Prirodoslovno-matematička gimnazija, Split

2015. – 2021. – Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studij Medicina

MATERINSKI JEZIK

- hrvatski jezik

STRANI JEZICI

- engleski jezik (C1)

- njemački jezik (B1)

- talijanski jezik (A1)

STUDENTSKE AKTIVNOSTI

- demonstratorica pri Katedri za Kliničke vještine 2020./2021. godine

PUBLIKACIJE

1. Fidahic M, Nujić D, Runjic R, Civiljak M, Markotic F, Lovric Makaric Z i sur. Research methodology and characteristics of journal articles with original data, preprint articles and registered clinical trial protocols about COVID-19. BMC Med Res Methodol. 2020;20:161.

11. DODATCI

Dodatak 1. Popis isključenih istraživanja

Naslov	Razlog isključivanja	Cochraneova skupina
Adjusting the pH of lidocaine for reducing pain on injection	Povučen	Cochraneova skupina za anesteziju
Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting	Povučen	Cochraneova skupina za anesteziju
Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery	Povučen	Cochraneova skupina za anesteziju
Supplemental perioperative steroids for surgical patients with adrenal insufficiency	Povučen	Cochraneova skupina za anesteziju
Target-controlled infusion versus manually-controlled infusion of propofol for general anaesthesia or sedation in adults	Povučen	Cochraneova skupina za anesteziju
Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Anticonvulsants for fibromyalgia	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Benzodiazepines and related drugs for insomnia in palliative care	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Comparative efficacy of epidural, subarachnoid, and intracerebroventricular opioids in patients with pain due to cancer	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Diclofenac for acute pain in children	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Dipyrone for acute primary headaches	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Drugs for preventing migraine headaches in children	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Eletriptan for acute migraine	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
EMLA and Amethocaine for reduction of children's pain associated with needle insertion	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Gabapentin for acute and chronic pain	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Hydromorphone for acute and chronic pain	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Interventions for fatigue and weight loss in adults with advanced progressive illness	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Music for pain relief	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Music therapy for end-of-life care	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Nutrition support for bone marrow transplant patients	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Opioids for the palliation of breathlessness in advanced disease and terminal illness	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Oral sumatriptan for acute migraine	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Oxygen therapy for dyspnoea in adults	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Pain management for sickle cell disease in children and adults	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Perioperative ketamine for acute postoperative pain	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Peripheral nerve blocks for postoperative pain after major knee surgery	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Pleurodesis for malignant pleural effusions	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Propranolol for migraine prophylaxis	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Psychotherapy for depression among incurable cancer patients	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Radioisotopes for metastatic bone pain	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Rizatriptan for acute migraine	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Serotonin receptor antagonists for highly emetogenic chemotherapy in adults	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Single dose dipyrrone for acute postoperative pain	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Spinal cord stimulation for chronic pain	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Topical lidocaine for the treatment of postherpetic neuralgia	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Touch therapies for pain relief in adults	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain	Povučen	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

Corticosteroids for adult patients with advanced cancer who have nausea and vomiting (not related to chemotherapy, radiotherapy, or surgery)	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Droperidol for treatment of nausea and vomiting in palliative care patients	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Drug therapy for delirium in terminally ill adults	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Drug therapy for the management of cancer-related fatigue	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Early palliative care for adults with advanced cancer	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Educational interventions for the management of cancer-related fatigue in adults	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
End-of-life care pathways for improving outcomes in caring for the dying	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Exercise for cancer cachexia in adults	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Ghrelin for the management of cachexia associated with cancer	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Homeopathic medicines for adverse effects of cancer treatments	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Impact of morphine, fentanyl, oxycodone or codeine on patient consciousness, appetite and thirst when used to treat cancer pain	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Interventions for cough in cancer	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

Interventions for improving palliative care for older people living in nursing care homes	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Interventions for noisy breathing in patients near to death	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Interventions for sexual dysfunction following treatments for cancer in women	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta-analysis	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Laxatives for the management of constipation in people receiving palliative care	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Medically assisted hydration for adult palliative care patients	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Medically assisted nutrition for adult palliative care patients	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction in people with cancer and people receiving palliative care	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Olanzapine for the prevention and treatment of cancer-related nausea and vomiting in adults	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Oral water soluble contrast for malignant bowel obstruction	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Pharmacological interventions for pruritus in adult palliative care patients	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

Psychosocial interventions for fatigue during cancer treatment with palliative intent	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Psychosocial interventions for reducing fatigue during cancer treatment in adults	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Selenium for alleviating the side effects of chemotherapy, radiotherapy and surgery in cancer patients	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Spiritual and religious interventions for well-being of adults in the terminal phase of disease	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Supportive care for patients with gastrointestinal cancer	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Surgery for the resolution of symptoms in malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
Systemic corticosteroids for the management of cancer-related breathlessness (dyspnoea) in adults	Istražuju palijativne mjere	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

Dodatak 2. Cochraneovi sustavni pregledi uključeni u istraživanje

Redni broj	Naslov	Cochraneova skupina
1	Active body surface warming systems for preventing complications caused by inadvertent perioperative hypothermia in adults	Cochraneova skupina za anesteziju
2	Adductor canal blocks for postoperative pain treatment in adults undergoing knee surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
3	Adrenaline with lidocaine for digital nerve blocks	Cochraneova skupina za anesteziju
4	Adverse side effects of dexamethasone in surgical patients	Cochraneova skupina za anesteziju
5	Air versus saline in the loss of resistance technique for identification of the epidural space	Cochraneova skupina za anesteziju
6	Airway physical examination tests for detection of difficult airway management in apparently normal adult patients	Cochraneova skupina za anesteziju
7	Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of cardiac complications among adults undergoing surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
8	Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of shivering following general anaesthesia	Cochraneova skupina za anesteziju
9	Anaesthesia for hip fracture surgery in adults	Cochraneova skupina za anesteziju
10	Anaesthetic interventions for prevention of awareness during surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
11	Anaesthetic regimens for day-procedure laparoscopic cholecystectomy	Cochraneova skupina za anesteziju
12	Anaesthetic techniques for risk of malignant tumour recurrence	Cochraneova skupina za anesteziju
13	Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts	Cochraneova skupina za anesteziju
14	Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children	Cochraneova skupina za anesteziju
15	Aromatherapy for treatment of postoperative nausea and vomiting	Cochraneova skupina za anesteziju
16	Automated mandatory bolus versus basal infusion for maintenance of epidural analgesia in labour	Cochraneova skupina za anesteziju
17	Avoidance versus use of neuromuscular blocking agents for improving conditions during tracheal intubation or direct laryngoscopy in adults and adolescents	Cochraneova skupina za anesteziju
18	Bispectral index for improving intraoperative awareness and early postoperative recovery in adults	Cochraneova skupina za anesteziju
19	Caudal epidural block versus other methods of postoperative pain relief for circumcision in boys	Cochraneova skupina za anesteziju
20	Cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) for perioperative monitoring of brain oxygenation in children and adults	Cochraneova skupina za anesteziju
21	Clonidine premedication for postoperative analgesia in children	Cochraneova skupina za anesteziju

22	Continuation versus discontinuation of antiplatelet therapy for bleeding and ischaemic events in adults undergoing non-cardiac surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
23	Continuous interscalene brachial plexus block versus parenteral analgesia for postoperative pain relief after major shoulder surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
24	Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults	Cochraneova skupina za anesteziiju
25	Continuous positive airway pressure (CPAP) during the postoperative period for prevention of postoperative morbidity and mortality following major abdominal surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
26	Cooling for cerebral protection during brain surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
27	Cuffed versus uncuffed endotracheal tubes for general anaesthesia in children aged eight years and under	Cochraneova skupina za anesteziiju
28	Deliberate hypotension with propofol under anaesthesia for functional endoscopic sinus surgery (FESS)	Cochraneova skupina za anesteziiju
29	Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block	Cochraneova skupina za anesteziiju
30	Dexmedetomidine for the management of awake fibreoptic intubation	Cochraneova skupina za anesteziiju
31	Different regimens of intravenous sedatives or hypnotics for electroconvulsive therapy (ECT) in adult patients with depression	Cochraneova skupina za anesteziiju
32	Early versus late removal of the laryngeal mask airway (LMA) for general anaesthesia	Cochraneova skupina za anesteziiju
33	Effectiveness and risks of cricoid pressure during rapid sequence induction for endotracheal intubation	Cochraneova skupina za anesteziiju
34	Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children	Cochraneova skupina za anesteziiju
35	Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults	Cochraneova skupina za anesteziiju
36	Epidural analgesia for adults undergoing cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass	Cochraneova skupina za anesteziiju
37	Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement	Cochraneova skupina za anesteziiju
38	Epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia for pain following intra-abdominal surgery in adults	Cochraneova skupina za anesteziiju
39	Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
40	Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
41	Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients	Cochraneova skupina za anesteziiju
42	Femoral nerve blocks for acute postoperative pain after knee replacement surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
43	High initial concentration versus low initial concentration sevoflurane for inhalational induction of anaesthesia	Cochraneova skupina za anesteziiju

44	Hyperbaric versus isobaric bupivacaine for spinal anaesthesia for caesarean section	Cochraneova skupina za anesteziiju
45	Hypertonic salt solution for peri-operative fluid management	Cochraneova skupina za anesteziiju
46	Incentive spirometry for prevention of postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
47	Infraclavicular brachial plexus block for regional anaesthesia of the lower arm	Cochraneova skupina za anesteziiju
48	Inhaled nitric oxide for the postoperative management of pulmonary hypertension in infants and children with congenital heart disease	Cochraneova skupina za anesteziiju
49	Interventions for protecting renal function in the perioperative period	Cochraneova skupina za anesteziiju
50	Interventions for treating inadvertent postoperative hypothermia	Cochraneova skupina za anesteziiju
51	Intra-articular lignocaine versus intravenous analgesia with or without sedation for manual reduction of acute anterior shoulder dislocation in adults	Cochraneova skupina za anesteziiju
52	Intranasal fentanyl for the management of acute pain in children	Cochraneova skupina za anesteziiju
53	Intranasal or transdermal nicotine for the treatment of postoperative pain	Cochraneova skupina za anesteziiju
54	Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in adults without acute lung injury	Cochraneova skupina za anesteziiju
55	Intravenous nutrients for preventing inadvertent perioperative hypothermia in adults	Cochraneova skupina za anesteziiju
56	Intravenous versus inhalation anaesthesia for one-lung ventilation	Cochraneova skupina za anesteziiju
57	Intravenous versus inhalational anaesthesia for paediatric outpatient surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
58	Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
59	Intravenous versus inhalational techniques for rapid emergence from anaesthesia in patients undergoing brain tumour surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
60	Injectable local anaesthetic agents for dental anaesthesia	Cochraneova skupina za anesteziiju
61	Lidocaine for preventing postoperative sore throat	Cochraneova skupina za anesteziiju
62	Lidocaine for reducing propofol-induced pain on induction of anaesthesia in adults	Cochraneova skupina za anesteziiju
63	Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children	Cochraneova skupina za anesteziiju
64	Mannitol versus hypertonic saline for brain relaxation in patients undergoing craniotomy	Cochraneova skupina za anesteziiju
65	Melatonin for pre- and postoperative anxiety in adults	Cochraneova skupina za anesteziiju
66	Music interventions for preoperative anxiety	Cochraneova skupina za anesteziiju

67	Needle gauge and tip designs for preventing post-dural puncture headache (PDPH)	Cochraneova skupina za anesteziju
68	Neostigmine for reversal of neuromuscular block in paediatric patients	Cochraneova skupina za anesteziju
69	Nerve blocks or no nerve blocks for pain control after elective hip replacement (arthroplasty) surgery in adults	Cochraneova skupina za anesteziju
70	Neuraxial anaesthesia for lower-limb revascularization	Cochraneova skupina za anesteziju
71	Neuraxial blockade for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews	Cochraneova skupina za anesteziju
72	Nitrates for the prevention of cardiac morbidity and mortality in patients undergoing non-cardiac surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
73	Nitrous oxide-based techniques versus nitrous oxide-free techniques for general anaesthesia	Cochraneova skupina za anesteziju
74	Nitrous oxide-based versus nitrous oxide-free general anaesthesia and accidental awareness during general anaesthesia in surgical patients	Cochraneova skupina za anesteziju
75	Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
76	Non-pharmacological interventions for assisting the induction of anaesthesia in children	Cochraneova skupina za anesteziju
77	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy	Cochraneova skupina za anesteziju
79	Nurse-led versus doctor-led preoperative assessment for elective surgical patients requiring regional or general anaesthesia	Cochraneova skupina za anesteziju
80	Paracervical local anaesthesia for cervical dilatation and uterine intervention	Cochraneova skupina za anesteziju
81	Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy	Cochraneova skupina za anesteziju
82	Peribulbar versus retrobulbar anaesthesia for cataract surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
83	Perioperative administration of buffered versus non-buffered crystalloid intravenous fluid to improve outcomes following adult surgical procedures	Cochraneova skupina za anesteziju
84	Perioperative alcohol cessation intervention for postoperative complications	Cochraneova skupina za anesteziju
85	Perioperative angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II type 1 receptor blockers for preventing mortality and morbidity in adults	Cochraneova skupina za anesteziju
86	Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity	Cochraneova skupina za anesteziju
87	Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing cardiac surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
88	Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
89	Perioperative dexmedetomidine for acute pain after abdominal surgery in adults	Cochraneova skupina za anesteziju

90	Perioperative fluid volume optimization following proximal femoral fracture	Cochraneova skupina za anesteziju
91	Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
92	Perioperative restrictive versus goal-directed fluid therapy for adults undergoing major non-cardiac surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
93	Perioperative statin therapy for improving outcomes during and after noncardiac vascular surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
94	Peripheral nerve blocks for hip fractures	Cochraneova skupina za anesteziju
95	Pharmacological agents for preventing morbidity associated with the haemodynamic response to tracheal intubation	Cochraneova skupina za anesteziju
96	Pharmacological and non-pharmacological interventions for reducing rocuronium bromide induced pain on injection in children and adults	Cochraneova skupina za anesteziju
97	Pharmacological interventions for the prevention of acute postoperative pain in adults following brain surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
98	Physician anaesthetists versus non-physician providers of anaesthesia for surgical patients	Cochraneova skupina za anesteziju
99	Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for prevention of mortality and postoperative pulmonary complications	Cochraneova skupina za anesteziju
100	Postoperative epidural analgesia versus systemic analgesia for thoraco-lumbar spine surgery in children	Cochraneova skupina za anesteziju
101	Pre-emptive and preventive opioids for postoperative pain in adults undergoing all types of surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
102	Premedication for anxiety in adult day surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
103	Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
104	Preoperative inspiratory muscle training for postoperative pulmonary complications in adults undergoing cardiac and major abdominal surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
105	Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following non-cardiac and non-neurosurgical procedures in adults	Cochraneova skupina za anesteziju
106	ProSeal versus Classic laryngeal mask airway (LMA) for positive pressure ventilation in adults undergoing elective surgery	Cochraneova skupina za anesteziju
107	Psychological preparation and postoperative outcomes for adults undergoing surgery under general anaesthesia	Cochraneova skupina za anesteziju
108	Pulmonary artery perfusion versus no perfusion during cardiopulmonary bypass for open heart surgery in adults	Cochraneova skupina za anesteziju
109	Pulse oximetry for perioperative monitoring	Cochraneova skupina za anesteziju
110	Regional analgesia for improvement of long-term functional outcome after elective large joint replacement	Cochraneova skupina za anesteziju
111	Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation	Cochraneova skupina za anesteziju

112	Sedation versus general anaesthesia for provision of dental treatment to patients younger than 18 years	Cochraneova skupina za anesteziiju
113	Sedative techniques for endoscopic retrograde cholangiopancreatography	Cochraneova skupina za anesteziiju
114	Single, double or multiple-injection techniques for non-ultrasound guided axillary brachial plexus block in adults undergoing surgery of the lower arm	Cochraneova skupina za anesteziiju
115	Spectral entropy monitoring for adults and children undergoing general anaesthesia	Cochraneova skupina za anesteziiju
116	Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting	Cochraneova skupina za anesteziiju
117	Sub-Tenon's anaesthesia versus topical anaesthesia for cataract surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
118	Sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade	Cochraneova skupina za anesteziiju
119	Supplemental oxygen for caesarean section during regional anaesthesia	Cochraneova skupina za anesteziiju
120	Supplemental perioperative intravenous crystalloids for postoperative nausea and vomiting	Cochraneova skupina za anesteziiju
121	Supraglottic airway devices versus tracheal intubation for airway management during general anaesthesia in obese patients	Cochraneova skupina za anesteziiju
122	The effects of high perioperative inspiratory oxygen fraction for adult surgical patients	Cochraneova skupina za anesteziiju
123	The use of ultrasound guidance for perioperative neuraxial and peripheral nerve blocks in children	Cochraneova skupina za anesteziiju
124	Thermal insulation for preventing inadvertent perioperative hypothermia	Cochraneova skupina za anesteziiju
125	Topical anaesthesia alone versus topical anaesthesia with intracameral lidocaine for phacoemulsification	Cochraneova skupina za anesteziiju
126	Topical anaesthetics for pain control during repair of dermal laceration	Cochraneova skupina za anesteziiju
127	Total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia for adults undergoing transabdominal robotic assisted laparoscopic surgery	Cochraneova skupina za anesteziiju
128	Tracheal intubation with a flexible intubation scope versus other intubation techniques for obese patients requiring general anaesthesia	Cochraneova skupina za anesteziiju
129	Transient neurological symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics in adult surgical patients: a network meta-analysis	Cochraneova skupina za anesteziiju
130	Ultrasound guidance for upper and lower limb blocks	Cochraneova skupina za anesteziiju
131	Use of hyaluronidase as an adjunct to local anaesthetic eye blocks to reduce intraoperative pain in adults	Cochraneova skupina za anesteziiju
132	Vapocoolants (cold spray) for pain treatment during intravenous cannulation	Cochraneova skupina za anesteziiju
133	Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adult patients requiring tracheal intubation	Cochraneova skupina za anesteziiju
134	Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for tracheal intubation in children (excluding neonates)	Cochraneova skupina za anesteziiju

135	Warming of intravenous and irrigation fluids for preventing inadvertent perioperative hypothermia	Cochraneova skupina za anesteziiju
136	Acupuncture for cancer pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
137	Acupuncture for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
138	Acupuncture for the prevention of episodic migraine	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
139	Acupuncture for the prevention of tension-type headache	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
140	Acupuncture for treating fibromyalgia	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
141	Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
142	Adverse events associated with single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
143	Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
144	Amitriptyline for fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
145	Amitriptyline for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
146	Antidepressants for chronic non-cancer pain in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
147	Antidepressants for neuropathic pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
148	Antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
149	Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia - an overview of Cochrane reviews	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
150	Antiepileptics other than gabapentin, pregabalin, topiramate, and valproate for the prophylaxis of episodic migraine in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
151	Antioxidants for pain in chronic pancreatitis	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
152	Antipsychotics for acute and chronic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
153	Antipsychotics for fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
154	Aquatic exercise training for fibromyalgia	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
155	As required versus fixed schedule analgesic administration for postoperative pain in children	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
156	Aspirin for acute treatment of episodic tension-type headache in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
157	Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
158	Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
159	Botulinum toxin for myofascial pain syndromes in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

160	Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
161	Breastfeeding for procedural pain in infants beyond the neonatal period	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
162	Buprenorphine for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
163	Buprenorphine for treating cancer pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
164	Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
165	Calcitonin for metastatic bone pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
166	Cannabinoids for fibromyalgia	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
167	Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
168	Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
169	Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
170	Cervico-thoracic or lumbar sympathectomy for neuropathic pain and complex regional pain syndrome	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
171	Clonazepam for neuropathic pain and fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
172	Codeine, alone and with paracetamol (acetaminophen), for cancer pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
173	Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
174	Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
175	Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
176	Continuous local anaesthetic wound infusion for postoperative pain after midline laparotomy for colorectal resection in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
177	Corticosteroids for the management of cancer-related pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
178	Cyclobenzaprine for the treatment of myofascial pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
179	Desipramine for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
180	Diclofenac with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
181	Drug therapy for preventing post-dural puncture headache	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
182	Drug therapy for treating post-dural puncture headache	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
183	Drugs for the acute treatment of migraine in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
184	Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
185	Exercise for reducing falls in people living with and beyond cancer	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

186	Exercise for treating fibromyalgia syndrome	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
187	Fentanyl for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
188	Feverfew for preventing migraine	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
189	Flexibility exercise training for adults with fibromyalgia	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
190	Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
191	Gabapentin for fibromyalgia pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
192	Gabapentin or pregabalin for the prophylaxis of episodic migraine in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
193	Herbal medicinal products or preparations for neuropathic pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
194	High-dose opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
195	Hydromorphone for cancer pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
196	Hydromorphone for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
197	Ibuprofen for acute treatment of episodic tension-type headache in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
198	Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
199	Imipramine for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
200	Infraorbital nerve block for postoperative pain following cleft lip repair in children	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
201	Interventions for the reduction of prescribed opioid use in chronic non-cancer pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
202	Interventions for the symptoms and signs resulting from jellyfish stings	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
203	Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome- an overview of systematic reviews	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
204	Interventions for treating persistent and intractable hiccups in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
205	Interventions for treating persistent pain in survivors of torture	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
206	Interventions to reduce shoulder pain following gynaecological laparoscopic procedures	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
207	Intraoperative local anaesthesia for reduction of postoperative pain following general anaesthesia for dental treatment in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
208	Intravenous lidocaine for the treatment of background or procedural burn pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
209	Intravenous or intramuscular parecoxib for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
210	Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
211	Ketoprofen for episodic tension-type headache in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

212	Ketorolac for postoperative pain in children	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
213	Lamotrigine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
214	Levetiracetam for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
215	Liposomal bupivacaine infiltration at the surgical site for the management of postoperative pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
216	Liposomal bupivacaine peripheral nerve block for the management of postoperative pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
217	Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
218	Long-term opioid management for chronic noncancer pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
219	Massage with or without aromatherapy for symptom relief in people with cancer	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
220	Methadone for cancer pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
221	Methadone for chronic non-cancer pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
222	Methadone for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
223	Milnacipran for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
224	Milnacipran for pain in fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
225	Mind and body therapy for fibromyalgia	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
226	Mirtazapine for fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
227	Mixed exercise training for adults with fibromyalgia	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
228	Morphine for chronic neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
229	Multidisciplinary rehabilitation after primary brain tumour treatment	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
230	Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
231	Nalbuphine for postoperative pain treatment in children	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
232	Naproxen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
233	Needle size for vaccination procedures in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
234	Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
235	Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
236	Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
237	Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for cancer-related pain in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
238	Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for chronic non-cancer pain in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

239	Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for the treatment and prevention of migraine and cluster headache	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
240	Nortriptyline for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
241	Nutritional screening for improving professional practice for patient outcomes in hospital and primary care settings	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
242	Opioids for cancer pain - an overview of Cochrane reviews	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
243	Opioids for cancer-related pain in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
244	Opioids for chronic non-cancer pain in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
245	Opioids for neuropathic pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
246	Oral morphine for cancer pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
247	Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for cancer pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
248	Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
249	Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
250	Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
251	Oral tapentadol for cancer pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
252	Oxcarbazepine for neuropathic pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
253	Oxycodone for cancer-related pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
254	Oxycodone for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
255	Oxycodone for pain in fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
256	Pain relief for the removal of femoral sheath after percutaneous coronary intervention	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
257	Paracetamol (acetaminophen) for acute treatment of episodic tension-type headache in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
258	Paracetamol (acetaminophen) for chronic non-cancer pain in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
259	Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
260	Paracetamol (acetaminophen) with or without codeine or dihydrocodeine for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
261	Parasympathomimetic drugs for the treatment of salivary gland dysfunction due to radiotherapy	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
262	Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
263	Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
264	Perioperative transversus abdominis plane (TAP) blocks for analgesia after abdominal surgery	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

265	Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
266	Pharmacological interventions for pain in children and adolescents with life-limiting conditions	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
267	Pharmacological interventions for painful sickle cell vaso-occlusive crises in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
268	Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
269	Phenytoin for neuropathic pain and fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
270	Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
271	Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
272	Positioning and spinal bracing for pain relief in metastatic spinal cord compression in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
273	Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
274	Pregabalin for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
275	Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
276	Psychological interventions for acute pain after open heart surgery	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
277	Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
278	Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
279	Psychological therapies (Internet-delivered) for the management of chronic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
280	Psychological therapies (remotely delivered) for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
281	Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
282	Psychological therapies for the management of chronic neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
283	Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
284	Psychological therapies for the prevention of migraine in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
285	Resistance exercise training for fibromyalgia	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
286	Salicylate-containing rubefacients for acute and chronic musculoskeletal pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
287	Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of migraine in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
288	Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of tension-type headache in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
289	Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

290	Single dose dipyrrone (metamizole) for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
291	Single dose dipyrrone for acute renal colic pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
292	Single dose intra-articular morphine for pain control after knee arthroscopy	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
293	Single dose intravenous paracetamol or intravenous propacetamol for postoperative pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
294	Single dose oral aceclofenac for postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
295	Single dose oral acemetacin for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
296	Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
297	Single dose oral aspirin for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
298	Single dose oral celecoxib for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
299	Single dose oral codeine, as a single agent, for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
300	Single dose oral dexibuprofen [S(+)-ibuprofen] for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
301	Single dose oral dextropropoxyphene, alone and with paracetamol (acetaminophen), for postoperative pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
302	Single dose oral diclofenac for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
303	Single dose oral diflunisal for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
304	Single dose oral dihydrocodeine for acute postoperative pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
305	Single dose oral etodolac for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
306	Single dose oral etoricoxib for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
307	Single dose oral fenbufen for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
308	Single dose oral fenpropfen for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
309	Single dose oral flurbiprofen for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
310	Single dose oral gabapentin for established acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
311	Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
312	Single dose oral ibuprofen plus caffeine for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
313	Single dose oral ibuprofen plus codeine for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
314	Single dose oral ibuprofen plus oxycodone for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
315	Single dose oral ibuprofen plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
316	Single dose oral indometacin for the treatment of acute postoperative pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

317	Single dose oral ketoprofen or dexketoprofen for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
318	Single dose oral lornoxicam for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
319	Single dose oral lumiracoxib for postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
320	Single dose oral mefenamic acid for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
321	Single dose oral meloxicam for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
322	Single dose oral nabumetone for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
323	Single dose oral naproxen and naproxen sodium for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
324	Single dose oral nefopam for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
325	Single dose oral oxycodone and oxycodone plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
326	Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
327	Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with codeine for postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
328	Single dose oral piroxicam for acute postoperative pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
329	Single dose oral rofecoxib for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
330	Single dose oral sulindac for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
331	Single dose oral tenoxicam for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
332	Single dose oral tiaprofenic acid for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
333	Single fixed-dose oral dexketoprofen plus tramadol for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
334	Single-dose intravenous diclofenac for acute postoperative pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
335	Spinal cord stimulation for cancer-related pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
336	Sumatriptan (all routes of administration) for acute migraine attacks in adults - overview of Cochrane reviews	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
337	Sumatriptan (intranasal route of administration) for acute migraine attacks in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
338	Sumatriptan (oral route of administration) for acute migraine attacks in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
339	Sumatriptan (rectal route of administration) for acute migraine attacks in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
340	Sumatriptan (subcutaneous route of administration) for acute migraine attacks in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
341	Sumatriptan plus naproxen for the treatment of acute migraine attacks in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
342	Sweet tasting solutions for reduction of needle-related procedural pain in children aged one to 16 years	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

343	Sweet-tasting solutions for needle-related procedural pain in infants one month to one year of age	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
344	Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
345	Tapentadol for chronic musculoskeletal pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
346	Topical analgesics for acute and chronic pain in adults - an overview of Cochrane Reviews	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
347	Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
348	Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
349	Topical clonidine for neuropathic pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
350	Topical lidocaine for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
351	Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
352	Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
353	Topiramate for the prophylaxis of episodic migraine in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
354	Tramadol for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
355	Tramadol for postoperative pain treatment in children	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
356	Tramadol with or without paracetamol (acetaminophen) for cancer pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
357	Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
358	Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain - an overview of Cochrane Reviews	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
359	Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
360	Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
361	Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
362	Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
363	Transdermal fentanyl for cancer pain	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
364	Triptans for acute cluster headache	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
365	Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
366	Valproic acid and sodium valproate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
367	Venlafaxine for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
368	Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb

369	Zolmitriptan for acute migraine attacks in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb
370	Zonisamide for neuropathic pain in adults	Cochraneova skupina za bol i palijativnu skrb