

Autor(id): Pille Kilgi

Küsimus: Farmakoloogilisi meetodeid või mittefarmakoloogilisi meetodeid võrreldes nende kombineerimist verejooksu raviks palliativse ravi patsiendil (alaküsimus 2.3.)

Kontekst: Palliativset ravi saavad täiskasvanud patsiendid, erinevad haigusseisundid, meetoditest lokaalsed vahendid, süsteemsed sekkumised.

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	farmakoloogilisi meetodeid või mittefarmakoloogilisi meetodeid	nende kombineerimist	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Veritsuse profülaktika hematoloogilistel patsientidel (järelkontroll: vahemik 1 päeva kuni 30 päeva; hinnatud millega:: Uuritavate arv, kellel tekkis eluohtlik veritsus jälgimisperioodi jooksul)^a

2 ^{1,2,3}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike	suur ^c	suur ^d	puudub	7/404 (1.7%)	1/397 (0.3%)	suhteline risk (RR) 4.91 (0.86 kuni 28.12)	10 rohkem / 1,000 (0 vähem kuni 68 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	--------------	--------------	---	--	--------------------	---------

Verekaio vähendamise kirurgilise ravi korral, traneksaamhape vs. platseebo (hinnatud millega:: vereülekannet vajanud uuritavate arv (vähemalt 1 doos ERS))

37 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ^f	väike	puudub	213/1766 (12.1%)	451/1642 (27.5%)	šansside suhe (OR) 0.29 (0.20 kuni 0.40)	176 vähem / 1,000 (204 vähem kuni 143 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	------------------	------------------	---	--	---------------	---------

Verekaio vähendamise kirurgilise ravi korral, toopiline traneksaamhape vs. intravenoosne traneksaamhape (hinnatud millega:: vereülekannete hulk)

24 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ^f	väike	puudub	100/1101 (9.1%)	93/1053 (8.8%)	šansside suhe (OR) 1.03 (0.76 kuni 1.46)	2 rohkem / 1,000 (20 vähem kuni 36 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	----------------	---	--	---------------	---------

Verekaio vähendamise kirurgilise ravi korral, toopiline traneksaamhape vs. platseebo (hinnatud millega:: trombemboolilised kõrvaltoimed)

30 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ^f	väike	puudub	22/1496 (1.5%)	25/1349 (1.9%)	šansside suhe (OR) 0.78 (0.47 kuni 1.29)	4 vähem / 1,000 (10 vähem kuni 5 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	----------------	----------------	---	--	---------------	---------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	farmakoloogilisi meetodeid või mittefarmakoloogilisi meetodeid	nende kombineerimist	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Verekaovähendamine kirurgilise ravi korral, toopiline traneksaamhape vs. intravenoosne traneksaamhape (hinnatud millega:: trombemboolilised tüsistused)

21 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ^f	väike	puudub	11/1031 (1.1%)	18/984 (1.8%)	šansside suhe (OR) 0.75 (0.39 kuni 1.46)	5 vähem / 1,000 (11 vähem kuni 8 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	----------------	---------------	--	--	---------------	---------

Verikõha ravi (erinevatel põhjustel), traneksaamhape või platseebo (järelkontroll: vahemik 1 päeva kuni 7 päeva; hinnatud millega:: patsientide arv, kellel verikõha remissioon 7 ja vähema päevaga)

2 ^{5,6,7}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ^g	väike	puudub	29/34 (85.3%)	28/36 (77.8%)	šansside suhe (OR) 1.56 (0.44 kuni 5.46)	67 rohkem / 1,000 (171 vähem kuni 172 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	---------------	---------------	--	---	---------------	------------

Verikõha ravi (erinevad põhjused), traneksaamhape või platseebo inhalatsioonid (järelkontroll: vahemik 1 päeva kuni 30 päeva; hinnatud millega:: verikõha lakkamine 5 päeva jooksul)

1 ⁸	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^h	puudub	47 uuritavat, erinevatel põhjustel verikõhaga, jagatud kahte gruppi (25 traneksaamhappe grupp ja 22 platseebo ehk füsioloogilise lahuse grupp). Traneksaamhappe grupis vähenes verikõha maht oluliselt teisest ravipäevast. Verikõha lahenumine ravi 5. päevaks oli enamatel patsientidel traneksaamhappe uuritavate grupis kui platseebot saanud uuritavate grupis (96% vs 50%, p<0,005). Keskmine haiglaravi kestus päevades oli lühem traneksaamhappe grupis kui platseebo grupis (5,7 +/- 2,5 vs. 7,8 +/- 4,6, P=0,46). Samuti oli traneksaamhappe grupis vähem v aja invasiivseid sekkumisi võrreldes platseebo grupiga (0% vs 18,2% ; P=0,041).		⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	---	--	------------------	------------

Seedetrakti üleosa verejooksu ravi, traneksaamhape või platseebo (järelkontroll: vahemik 1 päeva kuni 5 päeva; hinnatud millega:: suremus)

8 ⁹	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ⁱ	väike	puudub	42/851 (4.9%)	71/850 (8.4%)	suhteline risk (RR) 0.60 (0.40 kuni 0.87)	33 vähem / 1,000 (50 vähem kuni 11 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	---------------	---------------	---	---	---------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	farmakoloogilisi meetodeid või mittefarmakoloogilisi meetodeid	nende kombineerimist	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Seedetrakti ülaosa verejooksu ravi, traneksaamhape või platseebo (järelkontroll: vahemik 1 päeva kuni 5 päeva; hinnatud millega:: kirurgilist abi vajanud patsientide arv)

7 ⁹	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ⁱ	väike	puudub	80/775 (10.3%)	110/776 (14.2%)	suhteline risk (RR) 0.61 (0.35 kuni 1.04)	55 vähem / 1,000 (92 vähem kuni 6 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	----------------	-----------------	---	---	---------------	------------

Seedetrakti ülaosa verejooksu ravi, traneksaamhape vs. lansoprasool/tsimetidiin (järelkontroll: vahemik 1 päeva kuni 5 päeva; hinnatud millega:: suuremus)

2 ⁹	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ⁱ	väike	puudub	20/359 (5.6%)	21/361 (5.8%)	suhteline risk (RR) 0.91 (0.50 kuni 1.64)	5 vähem / 1,000 (29 vähem kuni 37 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	---------------	---------------	---	---	---------------	------------

Seedetrakti ülaosa verejooksu ravi, traneksaamhape vs. lansoprasool/tsimetidiin (järelkontroll: vahemik 1 päeva kuni 5 päeva; hinnatud millega:: korduv veritsus (endoskoopiliselt tõestatud))

2 ^{9,10,11}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ⁱ	väike	puudub	59/359 (16.4%)	68/361 (18.8%)	suhteline risk (RR) 0.87 (0.64 kuni 1.26)	24 vähem / 1,000 (68 vähem kuni 49 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	----------------	----------------	---	--	---------------	------------

Seedetrakti ülaosa verejooksu ravi, traneksaamhape vs lansoprasool/tsimetidiin (järelkontroll: vahemik 1 päeva kuni 5 päeva; hinnatud millega:: kirurgilist sekkumist vajanud patsientide arv)

2 ^{9,10,11}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ⁱ	väike	puudub	41/359 (11.4%)	50/361 (13.9%)	suhteline risk (RR) 0.83 (0.54 kuni 1.26)	24 vähem / 1,000 (64 vähem kuni 36 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	----------------	----------------	---	--	---------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	farmakoloogilisi meetodeid või mittefarmakoloogilisi meetodeid	nende kombineerimist	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Seedetrakti ülaosa verejooksu ravi, traneksaamhape vs. lansoprasooli/tsimetidiin (järelkontroll: vahemik 1 päeva kuni 5 päeva; hinnatud millega:: vereülekannet saanud patsientide arv (vähemalt 1 doos ERS))

2 ^{9,10,11}	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ⁱ	väike	puudub	207/359 (57.7%)	207/361 (57.3%)	suhteline risk (RR) 0.97 (0.78 kuni 1.22)	17 vähem / 1,000 (126 vähem kuni 126 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	--	---	---------------	------------

Seedetrakti ülaosa verejooksu ravi, traneksaamhape vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 1 päeva kuni 5 päeva; hinnatud millega:: järelverejooksu esinemine (endoskoopiliselt tõestatud))

7 ⁹	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ⁱ	väike	puudub	117/826 (14.2%)	146/825 (17.7%)	suhteline risk (RR) 0.72 (0.50 kuni 1.03)	50 vähem / 1,000 (88 vähem kuni 5 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	--	--	---------------	------------

Seedetrakti ülaosa verejooksu ravi, traneksaamhape vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 1 kuni 5 päeva; hinnatud millega:: trombemboolilised tüsistused (KATE, DVT, MI))

4 ⁹	randomiseeritud uuringud	suur ^e	väike	suur ⁱ	väike	puudub	11/544 (2.0%)	6/551 (1.1%)	suhteline risk (RR) 1.86 (0.66 kuni 5.24)	9 rohkem / 1,000 (4 vähem kuni 46 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	---------------	--------------	--	--	---------------	--

CI: usaldusintervall; RR: riskimäär; OR: šansimäär

Selgitused

- Terapeutiline või profülaktiline trombotsüütide ülekannet trombotsütopeeniaga (trombotsüütide arv alla 10 ja 20x10⁹/L) hematoloogilistel patsientidel, kes on saanud müelosupressiivset keemiaravi või luuüdi siirdamise järgselt.
- Erinevates hindamiskriteeriumides ebatäpsusi (patsientide arv, pimendamine, tulemusnäitajate raporteerimine)
- Uuringutes kaasatud ainult hematoloogilised patsiendid
- Veritsust erinevalt hinnatud, jälgitud ja avaldatud

- e. Ebaselgeid riske paljudes hindamiskriteeriumides.
- f. Uuringud kirurgilistel patsientidel (ortoopia, südamekirurgia, hambakirurgia)
- g. Uuring tuberkuloosi patsientidel
- h. Vähe uuritav aid uuringugruppides
- i. Uuring erineva põhjusega GI verejooksuga patsientidel, mitte ainult palliatiivse ravi patsientidel

Viited

1. Crighton, G.L., Estcourt, L.J., Wood, E.M., Trivella, M., Doree, C., Stanworth, S.. A therapeutic-only versus prophylactic platelet transfusion strategy for preventing bleeding in patients with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation.. *Cochrane Database Syst Rev.*; 2015.
2. Stanworth, S.J., Estcourt, L.J., Powter, G., al, et. A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers.. *The New England Journal of Medicine*; 2013.
3. Wandt, H., Schaefer-Eckart, K., Wendelin, K., al, et. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study.. *Lancet*; 2012.
4. Montroy, J., Hutton, B., Moodley, P., al, et. The efficacy and safety of topical tranexamic acid: A systematic review and meta-analysis. *Transfusion Medicine Reviews*; 2018.
5. Prutsky, G., Domecq, J.P., C.A., Salazar, Accinelli, R.. Antifibrinolytic therapy to reduce haemoptysis from any cause.. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2016.
6. Tscheikuna, J., Chvaychoo, B., Naruman, C., Maranetra, N.. Tranexamic acid in patients with hemoptysis.. *Journal of the Medical Association of Thailand*; 2002.
7. Ruiz, W.. Acido tranexamico vs placebo en hemoptisis por TBC pulmonar: estudio piloto doble ciego. unpublished data; 1994.
8. Wand, O., Guber, E., Guber, A., Epstein Shochet, G., Israeli-Shani, L., Shitrit, D.. Inhaled tranexamic acid for hemoptysis treatment: a randomized controlled trial.. *Chest*; 2018.
9. Bennett, C., Klingenberg, S.L., Langholz, E., Gluud, L.L.. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding.. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2014.
10. Barer, D., Ogilvie, A., Henry, D., al, et. Cimetidine and tranexamic acid in the treatment of acute upper-gastrointestinal-tract bleeding.. *New England Journal of Medicine*; 1983.
11. Hawkey, G.M., Cole, A.T., McIntyre, A.S., Long, R.G., Hawkey, C.J.. Drug treatments in upper gastrointestinal bleeding: value of endoscopic findings as surrogate end points.. *Gut*; 2001.