

Kliiniline küsimus nr 2: Kas perioperatiivses perioodis kasutada alla 18-aastasel patsiendil ägeda valu ravis koksii või mitte, et saada parem ravitulemus?

Töendusmaterjali kokkuvõtte nr 2 autor: Kaja-Triin Laisaar

12.12.2022

Töendatuse astme hinnang							Mõju	Töendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringute arv	Uuringute arv	Uuringute arv	Uuringute arv	Uuringute arv	Uuringute arv			

VALUTUGEIVUS: 2 h pärast operatsiooni (erinevad op-id), hinnatuna skaalal 0-10 (alla 6-aastastel lastel FLACC skaala ja üle 6-aastastel lastel VAS-skaalaga ning ühes uuringus Bierl Faces Pain Scale), võrreldes platseebo või standardraviga

5 ¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	suur ^b	suur ^c	väike	puudub	Parekoksii 1,0 mg/kg või 0,5mg/kg vs platseebo (vastavalt n = 180 ja n = 39). Keskmise valutugevuse parekoksiiiga statistiliselt oluliselt väiksem kui platseebo korral (kokku n = 229) MD = -1,92 (95% CI -3,05 kuni -0,80). Statistiliselt oluline erinevus (SOE) , sh erinevus oluline suurema annuse korral MD = -2,39 (95% CI -3,37 kuni -1,40), mitte aga väiksema annuse korral. Parekoksii 1,0 mg/kg või 0,5mg/kg vs standardravi (vastavalt n = 100 ja n = 100). Parekoksiiiga valutugevus statistiliselt oluliselt väiksem kui kontrollrühmas (n = 200) MD = -0,32 (95% CI -0,42 kuni -0,21). SOE , sh nii suurema kui väiksema annuse korral.	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	------------------------	-------------------	-------------------	-------	--------	--	--------------------	------------

VALUTUGEIVUS: 12 h pärast operatsiooni (erinevad op-id), hinnatuna skaalal 0-10 (alla 6-aastastel lastel FLACC skaala ja üle 6-aastastel lastel VAS-skaalaga ning ühes uuringus Bierl Faces Pain Scale), võrreldes platseebo või standardraviga

5 ¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^d	väga suur ^e	suur ^c	väike	puudub	Parekoksii 1,0 mg/kg või 0,5mg/kg vs platseebo (vastavalt n = 40 ja n = 60). Keskmise valutugevuse parekoksiiiga statistiliselt oluliselt väiksem kui platseebo korral (kokku n = 100) MD = -2,05 (95% CI -2,35 kuni -1,76). Statistiliselt oluline erinevus (SOE) , sh erinevus oluline nii suurema kui väiksema annuse korral. Parekoksii 1,0 mg/kg või 0,5mg/kg vs standardravi (vastavalt n = 126 ja n = 120). Parekoksiiiga valutugevus statistiliselt oluliselt väiksem kui kontrollrühmas (n = 246) MD = -0,36 (95% CI -0,71 kuni -0,01). SOE , sh suurema annuse korral samuti MD = -0,33 (95% CI -0,74 kuni -0,08), mitte aga väiksema annuse korral.	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	------------------------	------------------------	-------------------	-------	--------	--	--------------------	------------

KÕRVALTOIMED (iiveldus ja oksendamine, sügelus, uriinipeetus (ingl uroschesis), sedatsioon): erinevad opid, võrreldes platseeboga

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringute arv	Uuringute arv	Uuringute arv	Uuringute arv	Uuringute arv	Uuringute arv			
6 ¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^d	väike	suur ^c	suur ^f	puudub	Parekoksibiiga (annus eristamata) esines võrreldes platseeboga stat. oluliselt vähem iiveldust ja oksendamist (n = 129) OR = 0,38 (95% CI 0,16-0,87) ning agiteeritust (n 0 180) OR = 0,04 (0,02-0,09). SOE . Uuringurühmade vahel ei olnud aga erinevust sügeluse (n = 129) ning uriinipeetuse (N = 100) osas. SMOE Sedatsiooni (hinnatuna Ramsay skooriga, kus skaala 1-6 on agiteeritusest kuni sügava uneni) oli parekoksibi rühmas suuremad skoorid 1 h pärast operatsiooni, samas väiksemad 12 h pärast.	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE

KÕRVALTOIMED (iiveldus ja oksendamine, sügelus, uriinipeetus (ingl *uroschesis*), sedatsioon): erinevad opioid, võrreldes standardraviga (fentanüül, tramadool)

7 ¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^d	väike	suur ^c	väga suur ^f	puudub	Parekoksibiiga (annus eristamata) esines võrreldes platseeboga stat. oluliselt vähem iiveldust ja oksendamist kui nii fentanüüli kui tramadooliga (vastavalt n = 186 ja n = 280) OR = 0,09 (95% CI 0,03-0,29) ja OR = 0,25 (95% CI 0,11-0,06). SOE . Sedatsiooni-skoor oli parekoksibi rühmas 1 h pärast oppi väiksem SOE kui standardraviga, a samas 12 h pärast erinevust enam ei esinenud. SMOE	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------------------	------------------------	--------	---	--------------------	------------

OPIOIDI VAJADUS: võrreldes platseeboga

2 ¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^d	väike	suur ^c	väga suur ^g	puudub	Ühes uuringus nähti (n = 80), et opioidi vajadus pärast oppi kuni 8 h jooksul oli suurem platseebo ja väiksema parekoksibi annuse korral kui suurema annuse korral ning teises uuringus (n = 90), et suurem platseebo rühmas võrreldes parekoksibi rühmaga. Annuste erinevuse tõttu ei olnud neid andmeid võimalik kokku võtta.	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------------------	------------------------	--------	---	--------------------	------------

OPIOIDI VAJADUS: võrreldes standardraviga

2 ¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^d	väike	suur ^c	väike	puudub	Parekoksibi võrdles opioidi vajaduse osas tramadooliga 1 uuring (n = 90) ja fentanüülliga 1 uuring (n = 90) ja ehkki uurijate sõnul vajas parekoksibi rühmas peri- ja postoperatiivselt opioidi vähem uuritavaid, ei olnud võimalik uuringurühmade vahelist erinevust annuste erinevuse (ingl <i>diversity</i>) tõttu koondada.	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------------------	-------	--------	--	--------------------	------------

Selgitused

- a. Viiest kaasatud uuringust neljas teatmata randomiseerimise ja uuringurühmadesse jagamise üksikasjad, neljas tüenäoliselt ei kasutatud pimendamist
- b. Suur heterogeensus.
- c. Arvestades ravimi müügiloo olemasolu, ravimvormist (nn tugevusest) tulenevat vanuselist piirangut ning leitud tõendusmaterjali, on ravijuhendi ajakohastamisel käsitletud vaid parekoksiibi puudutavat (tõendus)materjali. Seetõttu ei saa aga järeldusi automaatselt kõigile koksiibidele laiendada..
- d. Info vähesuse tõttu artiklis suur ebakindlus -- suur nihke tekke tõenäosus kõigis kaasatud uuringutes erinevatel põhjustel.
- e. Väga suur heterogeensus.
- f. Tulemuse punkthinnangute usaldusvahemikud laiad (väike valim, suhteliselt harv huvipakkunud tulemusnäitaja esinemine)
- g. Andmed (annused) nii heterogeensed, et ei olnud võimalik kokku võtta (ingl *pool*ida).

Viited

- 1.Bu X, Yang L, Zuo Y. Efficacy and safety of perioperative parecoxib for acute postoperative pain treatment in children: a meta-analysis. Front Med; 2015.