

Kliiniline küsimus nr 4 (lapsed): Kas perioperatiivses perioodis kasutada patsiendil ägeda valu ravis opioidi koos gabapentinoidiga või üksnes opioidi, et saada parem ravitulemus?
Töendusmaterjali kokkuvõtte nr 4A (lapsed) autor: Kaja-Triin Laisaar

12.12.2022

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
5+2 LISARAVIMIT: Valutuse (ingl <i>analgesia</i>) kestus (rescue-ravimi vajaduseni või kui valutugevus 4 või suurem): kaudaalne närviblokaad (peamiselt bupi- või ropivakaiiniga) alakõhu ja uroloogiliste operatsioonide korral (võrgustikmetaanalüüs), lisaravim vs platseebo									
94 ^{1,a,b}	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^c	väike ^d	väike	puudub	Valutuse kestuse keskmiste erinevused (mille puhul väärtus üle 0 näitab lisaravimi eelist platseebo ees) koos 95% usaldusvahemikuga (mis artiklis 52_Xiong 2022 on esitatud tabelis 2) olid lisaravim vs platseebo järgmised (kokku 94s uuringus): neo 8,91 (7,09; 10,73); dexam 7,31 (6,00; 8,61); dexam 5,89 (4,04; 7,75); mid 5,64 (3,39; 7,90); clo 5,11 (3,95; 6,27); ket 4,73 (3,12; 6,34); Mg 3,73 (0,67; 6,79). Ilmnes sekkumise eelis kontrolli ees (E) . Lisaks seati lisaravimid pingeritta selle alusel (kokku 105 uuringu põhjal), kuivõrd nad pikendasid valutuse kestust, kasutades Surface Under the Cumulative Ranking Curve (SUCRA) skoori. SUCRA on Bayesi lähenemise korral sekkumiste hierarhia loomisel kasutatav meetod. Mida lähemal on SUCRA skoor 100%-le, seda mõjusam on sekkumine. Lisaravimid järjestusid valutuse kestuse pikendamisel SUCRA skoori alusel järgmiselt: neo 99,0%; dex 88,0%, dexam 68,8%; mid 63,3%; clo 54,8%; ket 46,7%; Mg 33,0%; platseebo 0,4%.	⊕⊕⊕○ Mõõdukas ^e	KRIITILINE

5+2 LISARAVIMIT: Täiendava valuravi vajadus (patsientide arv, kes said valuravimit vähemalt 1 x 24h jooksul pärast operatsiooni): kaudaalne närviblokaad (peamiselt bupi- või ropivakaiiniga) alakõhu ja uroloogiliste operatsioonide korral (võrgustikmetaanalüüs), lisaravim vs platseebo

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
42 ^{1,b,f}	randomiseeritud uuringud	suur ^g	väga suur ^h	väike	väike	puudub	Täiendava valuravi vajaduse šansside suhted (ingl <i>odds ratio</i>, OR), mille puhul väärtus alla 1 näitab lisaravimi eelist platseebo ees, koos 95% usaldusvahemikuga (mis artiklis 52_Xiong 2022 on esitatud tabelis 3) olid lisaravim vs platseebo järgmised (kokku 42s uuringus): dexam 0,11 (0,04-0,30), dexam 0,11 (0,04-0,33), neo 0,16 (0,06-0,41), Mg 0,20 (0,05-0,78), clo 0,25 (0,13-0,50), ket 0,30 (0,12-0,74), mid 0,42 (0,13-1,40). Statistiliselt oluline erinevus (SOE). Lisaks seati lisaravimid pingeritta selle alusel (kokku 50 uuringu põhjal), kuivõrd nad vähendasid lisaravimi vajadust, kasutades SUCRA skoori. Selle alusel järjestusid lisaravimid järgmiselt: dexam 81,2%, dexam 79,1%, neo 64,5%, Mg 56,5%, clon 45,3%, ket 38,9%, mid 29,2%, platseebo 3,7%.	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE

5+2 LISARAVIMIT: Täiendava valuravi(mi) vajadus (24 h jooksul pärast operatsiooni tarvitatud atsetaminofeeni annus): kaudaalne närviblokaad (peamiselt bupi- või ropivakaiiniga) alakõhu ja uroloogiliste operatsioonide korral (võrgustikmetaanalüüs), lisaravim vs platseebo

8 ^{1,b,i}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ⁱ	väike ^k	suur ^l	puudub	Valuravimi annuse keskmiste erinevused, mille puhul väärtus alla 0 näitab lisaravimi eelist platseebo ees, koos 95% usaldusvahemikuga (mis artiklis 52_Xiong 2022 on esitatud tabelis 4) olid lisaravim vs platseebo järgmised (kokku 8s uuringus): neo -251,72 (-433,62; -69,81), clo -234,29 (-445,85; -22,73), dexam -218,08 (-424,39; -11,77), ket -181,04 (-446,83; -84,75), Mg -174,72 (-446,63; 97,19). E Lisaks seati lisaravimid pingeritta selle alusel (kokku 10 uuringu põhjal), kuivõrd nad vähendasid lisaravimi vajadust, kasutades SUCRA skoori. Selle alusel järjestusid lisaravimid järgmiselt: neo 69,7%; clo 63,4%; dexam 59,5%; ket 49,8%; Mg 47,2%; platseebo 4,2%.	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------	------------------------	--------------------	-------------------	--------	--	--------------------	------------

5+2 LISARAVIMIT: Operatsioonijärgsed tüsistused (PONV, hüpotensioon, bradükardia, hüpoventilatsioon, sügelus uriinipeetus: kaudaalne närviblokaad (peamiselt bupi- või ropivakaiiniga) alakõhu ja uroloogiliste operatsioonide korral (võrgustikmetaanalüüs), lisaravim vs platseebo

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
94 ^{1,m}	randomiseeritud uuringud	väike ⁿ	väike ⁿ	väike ⁿ	väga suur ^o	puudub	Töörühmale huvipakkunud lisaravimite puhul esines statistiliselt olulisel määral rohkem PONV neostigmiini kasutamisel: platseebo vs neo OR = 0,52 (95% CI, 0,33–0,82). PONV SOE Teiste kõrvaltoimete osas töörühmale huvipakkunud lisaravimite ja platseebo vahel statistiliselt olulist erinevust ei esinenud.	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE

MAGNEESIUM: Valutugevus [ärkamisruumis (ingl post-anesthesia care unit), operatsioonijärgses varases etapis (4 h) ja hiljem (24 h)]: erinevad operatsioonid, Mg erinevad manustamisviisid (vs platseebo või ravita või Mg mittemanustamine)

112. ^p	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^q	väike	väike ^q	puudub	Postoperatiivse valu tugevuse kohta pärines info 15. minutil n = 8, 1 h n = 11 ja 24 h n = 6. Uuringurühmade vahelised standarditud keskmiste erinevused (ingl <i>standardized mean difference</i>, SMD) koos 95% usaldusvahemikuga olid järgmised: ärkamisruumis (0 h) SMD = 0.811 (0.194–1.429); muutus 0-1h SMD = 0.553 (0.065–1.040); varases faasis (4 h) SMD = 0.536 (0.064–1.008) ning muutus 0-4 h SMD = 0.452 (–0.010–0.914) ning hilises faasis (24 h) SMD = 0.342 (–0.360–1.044). See tähendab, et valutugevus oli uuringurühmade statistiliselt oluliselt erinev (Mg-rühmas väiksem) nii vahetult pärast operatsiooni kui varases operatsioonijärgses etapis, mitte aga enam hilisemas etapis. SOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	--------------------	--------	--	---------------	------------

MAGNEESIUM: Täiendava valuravi vajadus -- aeg esimese valuravimini: erinevad operatsioonid, Mg erinevad manustamisviisid (vs platseebo või ravita või Mg mittemanustamine)

92. ^p	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^q	väike	väike	puudub	Kaasatud uuringutes vähenes Mg-rühmas aeg täiendava valuravi statistiliselt oluliselt rohkem kui kontrollrühmas: SMD = –1.222 (95% CI –2.345–0.098). SOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--	---------------	------------

MAGNEESIUM: Täiendava valuravi vajadus -- valuvaigisti tarvitamine: erinevad operatsioonid, Mg erinevad manustamisviisid (vs platseebo või ravita või Mg mittemanustamine)

92. ^p	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^q	väike	väike	puudub	Kaasatud uuringutes oli kontrollrühmas valuvaigisti tarvitamine statistiliselt oluliselt suurem kui Mg-rühmas: SMD = 1.144 (95% CI 0.370-1.917). SOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--	---------------	------------

MAGNEESIUM: Täiendava valuravi vajadus -- nn rescue-ravimi tarvitamise esinemine (ingl incidence): erinevad operatsioonid, Mg erinevad manustamisviisid (vs platseebo või ravita või Mg mittemanustamine)

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
9 ^{2,p}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^q	väike	väike	puudub	Kaasatud uuringutes oli kontrollrühmas täiendava valuravi ehk nn <i>rescue</i> -ravimi vajadus statistiliselt oluliselt suurem kui Mg-rühmas: RR = 1.991 (95% CI 1.385–2.862). SOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE

DEKSMEDETOMIDIIN: Valutuse (hinnatuna erinevate valutugevuse instrumentidega) kestus: dexam lisaks kaudaalsele närviblokaadile bupivakaiiniga

10 ³	randomiseeritud uuringud	suur ^r	suur ^s	väike	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^t	Valutus dexam + bu rühmas kestis keskmiselt 13.83 h ja kontrollrühmas 5.81 h ning uuringurühmade vaheline erinevus oli statistiliselt oluline (SMD = 3.19 (95% CI 2.16–4.22)). SOE Dexam annuse 1 vs 2 mikrogrammi kg kohta võrdlemisel valutuse kestuses statistiliselt olulist vahet ei olnud.	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--	--	--------------------	------------

DEKSMEDETOMIDIIN: Valuravimi vajamise tõenäosus seda vajanud patsientide arvu põhjal erineva aja (6, 12 ja 24 h) möödudes: dexam lisaks kaudaalsele närviblokaadile bupivakaiiniga

10 ³	randomiseeritud uuringud	suur ^r	suur ^s	väike	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^t	Valuravimi vajamise tõenäosus oli dexam+bu rühmas vs bu-rühmas statistiliselt oluliselt väiksem nii 6ndal, 12ndal kui 24ndal tunnil [vastavalt RR = 0.093 (95% CI 0.051, 0.170), p < 0.001; RR = 0.502 (95% CI 0.321, 0.786), p = 0.003 ning RR = 0.657 (95% CI 0.507, 0.853), p = 0.002. SOE	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--	--	--------------------	------------

DEKSMEDETOMIDIIN: Kõrvaltoimed (iiveldus ja oksendamine): dexam lisaks kaudaalsele närviblokaadile bupivakaiiniga

6 ^{3,u}	randomiseeritud uuringud	suur ^v	suur ^s	väike	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^t	Kõrvaltoimete (iiveldus ja oksendamine) tekke tõenäosuse osas uuringurühmade vahel statistiliselt olulist erinevust ei olnud: RR = 0.96 (95% CI 0.58–1.58), p > 0.05. Statistiliselt mitteoluline erinevus (SMOE).	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--	---	--------------------	------------

DEKSAMETASOON: Valutuse kestus: dexam lisaks kaudaalsele närviblokaadile; IV või kaudaalselt manustatuna (hinnatud eraldi); erinevad operatsioonid

14 ^{4,w}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	väike	väike	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^y	Kaudaalse dexam kasutamisel (uuringuid 9, n = 620) oli valutuse kestus dexam-rühmas statistiliselt oluliselt suurem: kaalutud keskmiste erinevus (ingl <i>weighted mean difference</i> , WMD = 5.43 (95% CI 3.52–7.35) tundi. IV dexam kasutamisel (uuringuid 5, n = 364) oli valutuse kestus dexam-rühmas statistiliselt oluliselt suurem: WMD = 5.51 (95% CI 3.56–7.46) tundi. SOE ^z	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--	---	---------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

DEKSAMETASOON: Valutugevus 10-punkti skaalal erinevatel ajahetkedel (0, 6, 12, 24, 48 h): dexta lisaks kaudaalsele närviblokaadile; IV või kaudaalselt (hinnatud koos) manustatuna; erinevad operatsioonid

7 ^{4,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	väike	väike	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^y	Valutugevus dexta-rühmas oli võrreldes kontrollrühmaga väiksem 6 h juures (WMD = -1.31; 95% CI -2.07 kuni -0.54), (n = 6) ja 24 h juures (WMD = -0.80; 95% CI -1.37 kuni -0.24 (n = 5) SOE , kuid 0 h (n = 6), 12 h (n = 4) ja 48 h (n = 2) juures statistiliselt olulist vahet ei olnud. SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--	--	---------------	------------

DEKSAMETASOON: Täiendava ravi (ingl narcotic rescue analgesia) vajadus: dexta lisaks kaudaalsele närviblokaadile; IV või kaudaalselt (hinnatud koos) manustatuna; erinevad operatsioonid

5 ^{4,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^{ab}	väike	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^y	Täiendava narkootilise päästeravimi vajaduse (ärkamisruumis) tõenäosus dexta-rühmas oli võrreldes kontrollrühmaga väiksem RR = 0.30 (95% CI, 0.18–0.51); NNT = 5 (95% CI 4–7) (n = 5). Erinevus jäi statistiliselt oluliseks ka siis, kui vaadati eraldi dexta kaudaalselt ja IV manustamist. Päästeravimi vajadus oli dexta rühmas statistiliselt oluliselt väiksem ka hiljem ehk ärkamisruumist lahkumise järel, kuid alarühmades (kaudaalsel ja IV manustamisel) enam mitte. Viies uuringus oli võrreldud ka päästeravimi annuseid ning dexta-rühma patsiendid vajasisid statistiliselt oluliselt vähem annuseid kui kontrollrühma patsiendid: -0.92 annust (95% CI -1.26 kuni -0.59). SOE	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--	--	--------------------	------------

DEKSAMETASOON: Kõrvaltoimed: dexta lisaks kaudaalsele närviblokaadile; IV või kaudaalselt (hinnatud koos) manustatuna; erinevad operatsioonid

9 ^{4,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	väike	väike	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^y	Dexta-rühmas esines (kontrollrühmaga võrreldes) statistiliselt oluliselt vähem PONVi: RR = 0.47 (95% CI 0.30–0.73), NNTB = 11 (95% CI 8–21) (n = 9). Ülejäänud kõrvaltoimete: sügelus (n = 3), uriinipeetus (n = 4), bradükardia (n = 3), residuaalne motoorne blokk (n = 2) ja hingamispeetus (n = 3) osas uuringurühmade vahel statistiliselt olulisi erinevusi ei esinenud (ning vastavaid juhte registreeriti uuringutes vaid üksikud). Dexta kõrvaltoimetest hindas vere glükoosisisaldust vaid 1 uuring, kus uuringurühmade vahel statistiliselt olulist erinevust ei nähtud. PONV SOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--	---	---------------	------------

KETAMIIN: opioidi tarvitamine (standarditud annuses) posteoperatiivses perioodis

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
45. ^{ac}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^{ad}	väike	väike	väike	puudub	Kui MAs tervikuna (täiskasvanutel ja lastel kokku) leidi, et lisaravimina ketamiini kasutades oli opioidi vajadus statistiliselt olulisel väiksem, siis lapsi kaasanud uuringute põhjal tehtud MAs uuringurühmade vahel erinevust ei nähtud: SMD = +0,173 (95% CI -0,147 kuni + 0,492). Autorid ise põhjendasid seda eelkõige sellega, et laste uuringutes oli operatsiooniks valdavalt tonsillektoomia, mis mõjutas uuringutulemust (ketamiini mõju) rohkem kui uuritavate vanus. Nimelt ei ilmnenud ketamiini mõju ka täiskasvanuid ja lapsi kokku võttes just üksnes pea- ja kaelapiirkonna operatsioonide korral. SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE

CI: usaldusintervall

Selgitused

- Valutuse kestuse võrgustikmetaanalüüsi kaasati 105 uuringut (6455 patsiendiga) aastaist 1991-2021. Samas platseebo-võrdlused pärinesid 103st uuringust (klonidiin = clo 29, deksametasoon = dexa 9, deksmedetomidiin = dexam 22, fentanüül = fen 7, ketamiin = ket 12, magneesium = Mg 3, midasolaam = mid 7, morfiin = mor 2 ja neostigmiin = neo 12), millest Eesti juhendi koostajatele ei pakkunud antud kliinilise küsimuse kontekstis huvi opioidid (mor, fen), mistõttu pärines tõendusmaterjal kokkuvõttes 94 üksikuuringust.
- Sellesse võrgustikmetaanalüüsi kaasati 10 Xiong 2022 uuringus huvi pakkunud lisaravimit: klonidiin, deksmedetomidiin, deksametasoon, fentanüül, ketamiin, magneesium, midasolaam, morfiin, neostigmiin, tramadool; ei kaasatud sufentanüüli ja buprenorfiini, mille kohta olid vaid üksikud uuringud.
- Seitsmest lisaravimist, mida puudutavad uuringud võrgustikmetaanalüüsis kaasati ja mis Eesti juhendi koostajatele huvi pakkusid, oli kahe ravimi uuringute (ket 12 ja Mg 3) puhul tõenduse ebakõla ehk uuringute heterogeensus väga suur. Teiste lisaravimite uuringud ei olnud heterogeensed.
- V.a. midasolaam vs platseebo uuringutes (7 uuringut), kus tõenduse kaudsus oli väikse asemel suur.
- Konkreetselt 7 lisaravimit puudutavates uuringutes oli tõendatuse aste kokkuvõtte järgmine: kõrge -- clo 29, dexa 9, dexam 22, neo 12; mõõdukas -- mid 7; madal -- ket 12 ja Mg 3.
- Valutuse kestuse võrgustikmetaanalüüsi kaasati 50 uuringut (2670 patsiendiga) aastaist 1991-2021. Samas platseebo-võrdlused pärinesid 47st uuringust (klonidiin = clo 12, deksametasoon = dexa 4, deksmedetomidiin = dexam 5, fentanüül = fen 4, ketamiin = ket 7, magneesium = Mg 2, midasolaam = mid 7, morfiin = mor 1 ja neostigmiin = neo 5), millest Eesti juhendi koostajatele ei pakkunud antud kliinilise küsimuse kontekstis huvi opioidid (mor, fen), mistõttu pärines tõendusmaterjal kokkuvõttes 42 üksikuuringust.
- 42st uuringust 18s hinnati uuringusisene nihke tõenäosus suureks.
- Seitsme lisaravimi, mida puudutavad uuringud (vs platseebo) võrgustikmetaanalüüsis kaasati ja mis Eesti juhendi koostajatele huvi pakkusid, 42st otsevõrdluse ehk ravim vs platseebo uuringust hinnati heterogeensus väga suureks 26s uuringus.
- Valuravimi vajaduse (atsetaminofeeni annus 24 h jooksul pärast operatsiooni) pärinesid andmed 10st uuringust, tööühmale huvipakkunud ravimite oli andmeid 5 kohta kokku 8st uuringust.
- Viiest võrdlusest (uuringutes vs platseebo), mille kohta oli kokku 8 uuringut, hinnati 6s heterogeensus väga suureks
- Ühes võrdluses (ket vs platseebo) hinnati kaudsus suureks (8st uuringust 1s).
- Viiet ravimist võrdluses vs platseebo ehk kokku 8st uuringust ühes (Mg 1) hinnati ebatäpsus suureks ja ühes (ket 1) väga suureks.
- Kõrvaltoimetest oli kõige rohkem infot PONV kohta (n = 94). Teised kõrvaltoimed: hüpotensioon (n = 40), bradükardia (n = 41), hüpoventilatsioon (n = 43), sügelus (n = 28), uriinipeetus (n = 40). Samas oli uuringute arv, millest saadi infot tööühmale huvi pakkunud lisaravimite kohta, kõigi kõrvaltoimete puhul väiksem.
- Et siinkohal on tabeli ühele reale kokku võetud kõik kõrvaltoimed, siis teatud kõrvaltoimete puhul võis üksikutes uuringutes seda probleemi esineda, kuid summa summarum sekretariaat selle tõttu tõendatuse astet ei langetanud.

- o. Kõigi kõrvaltoimete puhul oli enamikus uuringutes ebatäpsus väga suur.
- p. Vihmavari-ülevaatesse kaasati 3 SR&MA, millesse omakorda 26 RCTd. Siinkohal on toodud uuringute arv, milles oli hinnatud seda tulemusnäitajat.
- q. Detailset ülevaadet kaasatud uuringute tõendatuse astme kohta artiklis esitatud ei ole. Eeldatavasti on see info olemas artikli e-lisades, millest osale ei pääse faili-formaadi tõttu ligi. Koondhinnang kõigi kaasatud SR&MA puhul selle tulemusnäitaja puhul on kokkuvõttes madal. Siinkohal täitis sekretariaat tõendatuse ebakõla (mis oli artiklist kättesaadava info alusel väga suur) lahtri nii, et koondhinnang vastab vihmavari-ülevaates esitatud hinnagule. Samas ei ole teada, kas uuringutes võis veel mõne kriteeriumi osas probleeme esineda.
- r. 10st uuringust 9s oli probleemiks tulemuste avaldamisest tekkida võinud nihe (ingl reporting bias), ühes oli probleeme valimi moodustamisel ja ühes oli tõenäoliselt muu nihe.
- s. Uuringud erinesid dexta annuse poolest, kuid heterogeensus ei kadunud ka nende jagamisel sahte alarühma (vastavalt 1 ja 2 mikrogrammi kg kohta).
- t. Lehterdiagramm ja Eggerti diagramm viitavad suurele avaldamisnihele.
- u. Sellesse SR&MA kaasatud 10st uuringust oli kõrvaltoimeid hinnatud kokku 6s.
- v. 6st uuringust 6s oli probleemiks tulemuste avaldamisest tekkida võinud nihe (ingl reporting bias), ühes oli probleeme valimi moodustamisel ja ühes oli tõenäoliselt muu nihe.
- w. Kaudaalselt manustatud dexta n = 9, IV manustatud dexta n = 5.
- x. Enamikus kaasatud uuringutest esines randomiseerimise, allocation concealment, pimendamise osas ebaselgust, üksikutes uuringutes oli probleeme andmete täielikkuse ja avaldamisega.
- y. Kõik uuringud näitasid huvipakkuva sekkumise (lisaravimi dexta kasutamise) eelseid, mistõttu võib arvata, et esines avaldamisnihe.
- z. Ingl weighted mean difference, WMD on: In a meta-analysis, when study results measured using the same scale are being combined, the difference between two means, weighted by the precision of the study (teisistõnu variance).
- aa. SRsse kaasati 14 uuringut, kuid siin lahtris on ära toodud uuringute arv, milles oli seda tulemusnäitajat hinnatud.
- ab. Osas selle tulemusnäitaja alla koondatud näitajate kohta infot andnud uuringute puhul oli heterogeensus suur.
- ac. Kokkuvõttes 47 uuringut kaasanud SR&MAs käsitles lapsi vaid 4 uuringut. Lapsi oli suures osas kaasatud veel 17-sse uuringusse, mille andmeid kasutati lisa-analüüsis (lisa-MAs), mille kohta artiklis täpsemat infot (peale lühikese tekstilõigu) esitatud ei ole.
- ad. Kõigi SR uuringute kui tõendusmaterjali kvaliteeti on hinnatud, kuid konkreetse (täpsemalt kahe) MA puhul ei ole kaasatud uuringute kvaliteedihinnangud kokku võetud. Siinkohal antud hinnang tugineb nende SRsse kaasatud uuringute kvaliteedi-hinnangutel, mille pealkirjas on mainitud lapsi.

Viited

- 1.Xiong C, Han C,Lv H,Xu D,Peng W,Zhao D,Lan Z. Comparison of adjuvant pharmaceuticals for caudal block in pediatric lower abdominal and urological surgeries: A network meta-analysis. J Clin Anesth; 2022.
- 2.Choi GJ, Kim YI,Koo YH,Oh HC,Kang H. Perioperative Magnesium for Postoperative Analgesia: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Pers Med; 2021.
- 3.Tu Z, Tan X,Li S,Cui J. The Efficacy and Safety of Dexmedetomidine Combined with Bupivacaine on Caudal Epidural Block in Children: A Meta-Analysis. Med Sci Monit; 2019.
- 4.Chong MA, Szoke DJ,Berbenetz NM,Lin C. Dexamethasone as an Adjuvant for Caudal Blockade in Pediatric Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Anesth Analg; 2018.
- 5.Laskowski K, Stirling A,McKay WP,Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. Can J Anaesth 2011;58:911–23.. Can J Anaesth; 2011.