

7.8 Evidensprofil Legemidler til behandling av smertefull diabetisk nevropati

Diabetisk fot og nevropati

Pregabalin vs placebo hos pasienter med diabetisk nevropati og smerter i føtter

Utfall Tidsramme	Resultater og målinger fra studier	Estimerte absolutte effekter		Tiltro til estimert intervensjonseffekt (kvalitet på dokumentasjonen)	Konklusjon
		Placebo	Pregabalin		
Minst 50 % smertelindring (300 mg)	Relativ risiko: 1.5 (CI 95% 1.23 - 1.83) Basert på data fra 823 pasienter i 4 studier Oppfølgingstid 5 - 13 uker	263 per 1000	395 per 1000	Moderat grunnet alvorlig heterogenitet (inconsistency) ¹	Pregabalin forbedrer sannsynligvis minst 50 % smertelindring (300 mg) betydelig.
		Forskjell: 132 flere per 1000 (CI 95% 60 flere - 218 flere)			
Minst 50 % smertelindring (600 mg)	Relativ risiko: 1.76 (CI 95% 1.51 - 2.06) Basert på data fra 1425 pasienter i 6 studier Oppfølgingstid 5 - 13 uker	251 per 1000	442 per 1000	Moderat grunnet alvorlig heterogenitet (inconsistency) ²	Pregabalin forbedrer sannsynligvis minst 50 % smertelindring (600 mg) betydelig.
		Forskjell: 191 flere per 1000 (CI 95% 128 flere - 266 flere)			
Patient Global Impression of Change (PGIC) improved (300 mg)	Relativ risiko: 1.59 (CI 95% 1.22 - 2.08) Basert på data fra 359 pasienter i 2 studier Oppfølgingstid 5 - 12 uker	304 per 1000	483 per 1000	Moderat grunnet alvorlig heterogenitet (inconsistency) ³	
		Forskjell: 179 flere per 1000 (CI 95% 67 flere - 328 flere)			
Patient Global Impression of Change (PGIC) improved (600 mg)	Relativ risiko: 1.78 (CI 95% 1.52 - 2.09) Basert på data fra 940 pasienter i 4 studier Oppfølgingstid 5 - 13 uker	323 per 1000	575 per 1000	Moderat grunnet alvorlig heterogenitet (inconsistency) ⁴	Pregabalin forbedrer sannsynligvis patient global impression of change (pgic) improved (600 mg) betydelig.
		Forskjell: 252 flere per 1000 (CI 95% 168 flere - 352 flere)			
Frafall av deltagere grunnet bivirkninger (300 mg)	Relativ risiko: 2.29 (CI 95% 1.38 - 3.8) Basert på data fra 823 pasienter i 4 studier Oppfølgingstid 5 - 13 uker	48 per 1000	110 per 1000	Moderat grunnet alvorlig upresise estimater (imprecision) ⁵	Pregabalin gir sannsynligvis noe økt frafall av deltagere grunnet bivirkninger (300 mg)
		Forskjell: 62 flere per 1000 (CI 95% 18 flere - 134 flere)			
Frafall av deltagere grunnet bivirkninger (600 mg)	Relativ risiko: 2.6 (CI 95% 1.86 - 3.63) Basert på data fra 1416 pasienter i 6 studier Oppfølgingstid 5 - 13 uker	65 per 1000	169 per 1000	Moderat grunnet alvorlig upresise estimater (imprecision) ⁶	Pregabalin gir sannsynligvis noe økt frafall av deltagere grunnet bivirkninger (600 mg).
		Forskjell: 104 flere per 1000 (CI 95% 56 flere - 171 flere)			

1. **Heterogenitet (inconsistency): Alvorlig.** Den statistiske heterogeniteten (I^2) var høy; test for heterogenitet (I^2)= 78% ($p=0.003$); **Upresise estimater (imprecision): Ingen alvorlig.** Informasjonsstørrelsen er i underkant av optimal (<300 events totalt). Den absolutte effekten av KI er upresis, men spredningsmålet krysser ikke linjen for ingen effekt ($p=0.000070$). Ikke nedgradert den totale kvaliteten ytterligere;

2. **Heterogenitet (inconsistency): Alvorlig.** Den statistiske heterogeniteten (I^2) var høy, Test for heterogenitet (I^2)=75% ($p=0.001$). Sensitivitetsanalyser ikke utført; **Upresise estimater (imprecision): Ingen alvorlig.** God informasjonsstørrelse. Den absolutte effekten av KI er upresis, men spredningsmålet krysser ikke linjen for ingen effekt ($p<0.00001$). Ikke nedgradert den totale kvaliteten ytterligere;
3. **Heterogenitet (inconsistency): Alvorlig.** Den statistiske heterogeniteten (I^2) var høy, Test for heterogenitet (I^2)= 67% ($p=0.08$). Sensitivitetsanalyser ikke utført. Merk: signifikansnivå <0.10 ; **Upresise estimater (imprecision): Ingen alvorlig.** Liten informasjonsstørrelse (<300 events totalt). Den absolutte effekten av KI er upresis, men spredningsmålet krysser ikke linjen for ingen effekt ($p=0.00067$). Ikke nedgradert den totale kvaliteten ytterligere;
4. **Heterogenitet (inconsistency): Alvorlig.** Den statistiske heterogeniteten (I^2) var høy, Test for heterogenitet (I^2)= 63% ($p=0.05$). Sensitivitetsanalyser ikke utført. Merk: signifikansnivå <0.10 ; **Upresise estimater (imprecision): Ingen alvorlig.** God informasjonsstørrelse. Den absolutte effekten av KI er upresis, men spredningsmålet krysser ikke linjen for ingen effekt ($p<0.00001$). Ikke nedgradert den totale kvaliteten ytterligere;
5. **Upresise estimater (imprecision): Alvorlig.** Svært få antall events. Den absolutte effekten av KI er upresis, men spredningsmålet krysser ikke linjen for ingen effekt ($p=0.0014$). Nedgradert den totale kvaliteten ett nivå på bakgrunn av upresist KI og usikkerhet relatert til rapporteringsskjevhet (se publiseringsskjevhet). Merk: Effekt av pregabalin på søvnløshet ved 300 mg: RR 4.6 (95% KI 2.7, 7.9; n:823); svimmelhet ved 300 mg: RR 4.7 (95% KI 3.0, 7.5; n:823);
6. **Upresise estimater (imprecision): Alvorlig.** Informasjonsstørrelsen er i underkant av optimal (<300 events totalt). Den absolutte effekten av KI er upresis, men spredningsmålet krysser ikke linjen for ingen effekt ($p<0.00001$). Nedgradert den totale kvaliteten ett nivå på bakgrunn av upresist KI og usikkerhet relatert til rapporteringsskjevhet (se publiseringsskjevhet). Merk: Effekt av pregabalin på søvnløshet ved 600 mg: RR 4.6 (95% KI 2.9, 7.3; n:1352); svimmelhet ved 600 mg: RR 4.4 (95% KI 3.4, 5.8; n:1122);