

Autor(id): Anett Roosipuu


Küsimus: Erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t) võrreldes mitte kõigil kasvajaga patsientidel, et saada parem ravitulemus

Kontekst: Kas kõigil kasvajaga patsientidel kasutada erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t) või mitte, et saada parem ravitulemus?


Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t)	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		


ERS ülekande vajadus

7 ^{1,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike	väga suur ^c	väike	puudub	Võrgustik metaanalüüs koondas 7 uuringu tulemused (n=688), valimis perioperatiivsed kolorektaalvähi diagnoosiga patsiendid. Uuriti: <ul style="list-style-type: none"> • suur annus epoetin alfat (300 IU/kg) + suukaudne raud (200 mg/päevas) vs kontrollrühm OR = 0,24 (95% 0,08 kuni 0,73) • väike annus epoetin alfat (150 IU/kg) + suukaudne raud (200mg/päevas) vs kontrollrühm OR = 0,43 (95% CI 0,14 kuni 1,34) • suur annus epoetin alfat (300 IU/kg) vs suukaudne raud (200mg/päevas) OR 0,52 (95% CI 0,30 kuni 0,89) 	 Madal	OLULINE
------------------	--------------------------	--------------------	-------	------------------------	-------	--------	--	--	---------


ERS ülekande vajadus

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	suur ^e	väike	puudub	Uuringu valimis edasiarenenud mitte-väikerakk kopsuvähiga patsiendid, sekkumisrühma patsientidele (n=1680) manustati darbepoetiini alfat, kontrollrühmas oli 836 patsienti. Patsiendid said kemoteraapiat ja vahetult enne randomiseerimist oli Hb ≤11,0 g/dL ERS ülekande vajaduse hindamise hulka võeti ka need juhud, kui patsiendi Hb oli langenud ≤8,0 g/dL ning need, kellele ülekande teostati OR = 0,70 (95% CI 0.57 kuni 0.86)	 Madal	OLULINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	---	--	---------

elulemus, uuringuperiood ca 8 aastat

1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	suur ^e	väike	puudub	Uuringu valimis edasiarenenud mitte-väikerakk kopsuvähiga patsiendid, sekkumisrühma patsientidele (n=1680) manustati darbepoetiini alfat, kontrollrühmas oli 836 patsienti. Patsiendid said kemoteraapiat ja vahetult enne randomiseerimist oli Hb ≤11,0 g/dL HR = 0,92 (95% CI 0,83 kuni 1,01)	 Madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	---	--	------------

elulemus uuringuperioodi vältel (5a)

1 ³	randomiseeritud uuringud	suur ^f	väike	suur ^g	suur ^h	puudub	Uuringus osalesid squamous cell carcinoma of the head and neck patsiendid, kes said radioteraapiat ja kelle Hb oli alla 14,0 g/dl. Sekkumisrühmas (n= 254) saadi lisaks darbepoetiini alfat igapäevaselt kuni Hb tase oli üle 15,5 g/dl; kontrollrühmas 259 patsienti. Üleüldine elulemus HR = 1,30 (95% CI 1,02 kuni 1,64) Haigusest tingitud suremus HR = 1,43 (95% CI 1,08 kuni 1,90)	 Väga madal	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	--	---	------------

ASCO 2019: FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy) väsimuse skoori muutus

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t)	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
12 ^d	randomiseeritud uuringud	väga suur	väike	väike	väike	puudub	erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t)				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
							<p>Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 12 uuringu tulemused (n=2587). Uuritavatel soliidtuumor, sekkumisrühmas kasutati EPOT (epoetiin beeta või epoetiin alfa või darbepoetiin alfa või rHuEPO või erütropoetiin), kontrollrühma sekkumine oli kas platseebo, parim võimalik ravi, või muu madala tõhususega ravim)</p> <ul style="list-style-type: none"> MD = -2,98 (95% CI -4,41 kuni -1,55) Statistiliselt oluline tulem, kuid autorite hinnangul pole see FACT testi puhul selline erinevus, mis võiks patsientide paremas enesetundes väljenduda 					

ASCO 2019: FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy) väsimuse skoori muutus

23 ^k	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t)				⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
							<p>Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 23 uuringu tulemused (n=6108). Uuritavatel kasvaja, osad said kemoteraapiat; peamiselt kasutati epoetiin alfa või beeta; kontrollrühmas erinevad sekkumised.</p> <ul style="list-style-type: none"> MD = 2,41 (95% CI 1,39 kuni 3,43) Statistiliselt oluline tulem, kuid autorite hinnangul pole see FACT testi puhul selline erinevus, mis võiks patsientide paremas enesetundes väljenduda 					

ASCO 2019: FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy) väsimuse skoori muutus

14 ^d	randomiseeritud uuringud	suur ^m	väike	väike	väike	puudub	erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t)				⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
							<p>Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 14 uuringu tulemused (n=3643). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.</p> <ul style="list-style-type: none"> MD = 2,74 (95% CI 1,69 kuni 3,78) 					

ASCO 2019: FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy) väsimuse skoori muutus

18 ⁿ	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t)				⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
							<p>Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 18 uuringu tulemused (n=4965). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.</p> <ul style="list-style-type: none"> MD = 2,08 (95% CI 1,43 kuni 2,71) 					

ASCO 2019: tromboembooliliste tüsistuste teke

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t)	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
6 ^{4,0}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^p	väike	suur ⁿ	suur ^r	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 6 uuringu tulemused (n=855). Metaanalüüsi kaasati günekoloogilise kasvajaga naised. Sekkumisrühmas kasutati epoetiin alfat või beetat või muud rekombinantset erütropoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
							•	OR = 2,83 (95% CI 1,29 kuni 6,22)				

ASCO 2019: trombembooliliste tüsistuste teke

51 ^{4,s}	randomiseeritud uuringud	suur ^t	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 51 uuringu tulemused (n=12115). Sekkumisrühmas kasutati epoetiin alfat või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
							•	RR = 1,75 (95% CI 1,50 kuni 2,05)				
							•	risk on suurem hematoloogiliste kasvajate korral, lisaks günekoloogiliste kasvajata puhul				

ASCO 2019: trombembooliliste tüsistuste teke

5 ^{4,u}	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väike	väike	suur ^m	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 5 uuringu tulemused (n= info puudub). Sekkumisrühmas kasutati epoetiin alfat, epoetiin beetat, darbepoetiin alfat või rekombinantset erütropoetiini; kontrollrühmas platseebo				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
							•	OR = 1,58 (95% CI 0,88 kuni 2,82)				

ASCO 2019: trombembooliliste tüsistuste teke

37 ^{4,x}	randomiseeritud uuringud	suur ^m	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 37 uuringu tulemused (n= 12570). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
							•	RR = 1,51 (95% CI 1,30 kuni 1,74)				

ASCO 2019: trombembooliliste tüsistuste teke

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t)	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
57 ^{4,y}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 57 uuringu tulemused (n=15278). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
							<ul style="list-style-type: none"> RR = 1,53 (95% CI 1,33 kuni 1,73) 					

ASCO 2019: trombembooliliste tüsistuste teke

50 ^{4,z}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^{aa}	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 50 uuringu tulemused (n=11632). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
							<ul style="list-style-type: none"> OR 1,75 (95% CI 1,49 kuni 2,05) kõige suurem risk günekoloogiliste kasvajate korral 					

ASCO 2019: ERS ülekande vajadus

7 ^{4,ab}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	suur ^a	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 7 uuringu tulemused (n=872). Metaanalüüsi kaasati günekoloogilise kasvajaga naised. Sekkumisrühmas kasutati epoetiini alfat või beetat või muud rekombinantset erütropoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕○○○ Väga madal	OLULINE
							<ul style="list-style-type: none"> OR = 0,35 (95% CI 0,19 kuni 0,65) 					

ASCO 2019: ERS ülekande vajadus

8 ^{4,ac}	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 8 uuringu tulemused (n=2275). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini, darbepoetiini alfat või rekombinantset erütropoetiini; kontrollrühmas platseebo				⊕⊕⊕○ Keskmine	OLULINE
							<ul style="list-style-type: none"> OR = 0,52 (95% CI 0,42 kuni 0,65) 					

ASCO 2019: ERS ülekande vajadus

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t)	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
38 ^{4.ad}	randomiseeritud uuringud	suur ^m	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 38 uuringu tulemused (n= 10809). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕⊕⊕○ Keskmine	OLULINE
							•	RR = 0,58 (95% CI 0,53 kuni 0,64)				

ASCO 2019: ERS ülekande vajadus

3 ^{4.ae}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^{af}	väike	väike	suur ^{ag}	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 3 uuringu tulemused (n= 511). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕○○○ Väga madal	OLULINE
							•	RR = 0,47 (95% CI 0,29 kuni 0,76)				

ASCO 2019: ERS ülekande vajadus

70 ^{4.ah}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 70 uuringu tulemused (n=16093). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕⊕⊕⊕ Kõrge	OLULINE
							•	RR = 0,65 (95% CI 0,62 kuni 0,68)				

ASCO 2019: ERS ülekande vajadus


8 ^{4.ai}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^{aj}	väike	väike	suur ^{aw}	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 8 uuringu tulemused (n=info puudub). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕○○○ Väga madal	OLULINE
							•	OR = 0,34 (95% CI 0,28 kuni 0,41)				

ASCO 2019: elulemus


5 ^{4.ak}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^{ap}	väike	suur ^{aq}	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 5 uuringu tulemused (n=559). Metaanalüüsi kaasati günekoloogilise kasvaja naised. Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või muud rekombinantset erütropoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕○○○ Väga madal	KRITILINE
							•	OR = 1,10 (95% CI 0,82 kuni 1,49)				

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t)	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		


ASCO 2019: elulemus

9 ^{4,al}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^{am}	väike	suur ^{am}	väike	puudub	<p>Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 9 uuringu tulemused (n=4713). Metaanalüüsi kaasati rinnavähiga kemoterapiat saavad patsiendid. Sekkumisrühmas kasutati epoetiin alfat ja beetat või darbepoetiin alfat või muud <i>biosimilari</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> OR = 1,20 (95% CI 1,03 kuni 1,40) 	 <p>Väga madal</p>	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------------	-------	--------------------	-------	--------	--	---	------------


ASCO 2019: elulemus

44 ^{4,ao}	randomiseeritud uuringud	suur ^m	väike	väike	väike	puudub	<p>Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 44 uuringu tulemused (n= 14278). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.</p> <ul style="list-style-type: none"> HR = 1,04 (95% CI 0,99 kuni 1,10) 	 <p>Keskmine</p>	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	--	---	------------

ASCO 2019: elulemus

3 ^{4,ao}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^{af}	väike	väike	suur ^{ag}	puudub	<p>Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 3 uuringu tulemused (n= 511). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.</p> <ul style="list-style-type: none"> HR = 1,0 (95% CI 0,75 kuni 1,34) 	 <p>Väga madal</p>	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------------	-------	-------	--------------------	--------	--	---	------------

ASCO 2019: elulemus

10 ^{4,ap}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^{aq}	väike	suur ^{af}	väike	puudub	<p>Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 10 uuringu tulemused (n= 2866). Sekkumisrühmas kasutati alfat või beetat või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.</p> <ul style="list-style-type: none"> OR = 1,04 (95% CI 0,81 kuni 1,34) 	 <p>Väga madal</p>	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------------	-------	--------------------	-------	--------	--	---	------------

ASCO 2019: elulemus

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	erütropoeesi stimuleerivat ravimit (EPO-t)	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
78 ^{4.as}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 78 uuringu tulemused (n=19003). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
							<ul style="list-style-type: none"> HR = 1,05 (95% CI 1,0 kuni 1,11) 					

ASCO 2019: elulemus

9 ^{4.at}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^{aj}	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 9 uuringu tulemused (n=2342). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
							<ul style="list-style-type: none"> OR = 0,87 (95% CI 0,69 kuni 1,09) 					

ASCO 2019: suremus (uuringu jooksul)

8 ^{4.au}	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 8 uuringu tulemused (n=2467). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini, darbepoetiini alfat, või rekombinantset erütropoetiini; kontrollrühmas platseebo				⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
							<ul style="list-style-type: none"> OR = 1,09 (95% CI 0,97 kuni 1,38) 					

ASCO 2019: suremus (uuringu jooksul)

37 ^{4.x}	randomiseeritud uuringud	suur ^m	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 37 uuringu tulemused (n= 11266). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITILINE
							<ul style="list-style-type: none"> HR = 1,17 (95% CI 1,04 kuni 1,31) 					

ASCO 2019: suremus (uuringu jooksul)

70 ^{4.av}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis koondati tulemusnäitaja hindamiseks 78 uuringu tulemused (n=19003). Sekkumisrühmas kasutati epoetiini või darbepoetiini; kontrollrühmas erinevad sekkumised.				⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
							<ul style="list-style-type: none"> HR = 1,17 (95% CI 1,06 kuni 1,29) 					

CI: usaldusintervall

Selgitused

a. Võrgustik metaanalüüsis koondatud 7 uuringu andmed: Christodoulakis jt 2005, Edwards jt 2009, Heiss jt 1996, Keeler jt 2017, Lidder jt 2007, Norager jt 2006, Qvist jt 1999

b. võrgustik metaanalüüs

c. valimis vaid perioperatiivsed kolorektaalvähiga patsiendid

d. rahastatud huvitatud osapoolte poolt, kuigi huvid on dokumenteeritud

e. valimis ainult edasiarenenud mitte-väikerakk kopsuvähiga patsiendid ning sekkumisrühmas kasutati ainult üht tüüp EPO ravimit

f.

g. vaid squamous cell carcinoma of the head and neck

h. väike valim

i. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 12 allikat koondati Tomlinson jt 2018 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

j. Bohlius jt 2019 juhendis on välja toodud, et Tomlinson jt 2018 metaanalüüsis ei ole põhjendatud, miks osad allikad on välja jäänud; pole kirjeldatud kaasatud allikate rahastust, metaanalüüsi statistiliste meetodite kirjeldus pole täpne, pole kirjeldatud kaasatud uuringute nihke tõenäosust

k. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 23 allikat koondati Bohlius jt 2014 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

l. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 14 allikat koondati Grant jt 2013 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

m. Bohlius jt 2019 juhendis on välja toodud, et Grant jt 2013 metaanalüüsis ei ole selgelt kirjeldatud, kuidas tegeldi allikate duplikaatide välja jätmisega ning pole kirjeldatud, kuidas on toimunud kaasatud allikate rahastus

n. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 18 allikat koondati Tonia jt 2012 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

o. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 6 allikat koondati Marchetti jt 2016 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

p. Bohlius jt 2019 juhendis on välja toodud, et Marchetti jt 2016 metaanalüüsis ei ole kirjeldatud, kuidas tegeldi allikate duplikaatide välja jätmisega ning pole kirjeldatud, kuidas on toimunud kaasatud allikate rahastus; lisaks pole eraldi kirjeldatud kaasatud allikate nihke tõenäosust; lisaks veel puudujääke

q. metaanalüüs on tehtud ainult günekoloogiliste patsientide kohta

r. väga suur usalusvahemik

s. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 51 allikat koondati Gao jt 2014 a metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

t. Bohlius jt 2019 juhendis on välja toodud, et Gao jt 2014 metaanalüüsis ei ole kirjeldatud kaasatud uuringute nihke tõenäosust ning rahastatust

u. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 5 allikat koondati Li jt 2014 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

v. Bohlius jt 2019 juhendis on välja toodud, et Li jt 2014 metaanalüüsis ei ole põhjendatud, miks osad allikad on välja jäänud; pole kirjeldatud kaasatud allikate rahastust, kaasatud allikate nihke tõenäosuse hindamine pole piisav

w. kirjeldatud on, et selle tulemusnäitaja hindamiseks on koondatud autorite tööd, aga valimi suurus jääb selgusetuks

x. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 37 allikat koondati Grant jt 2013 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

y. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 57 allikat koondati Tonia jt 2012 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

z. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 50 allikat koondati Zhan jt 2012 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

aa. Bohlius jt 2019 juhendis on välja toodud, et Zhan jt 2012 metaanalüüsis ei ole põhjendatud, miks osad allikad on välja jäänud; pole kirjeldatud kaasatud allikate rahastust, pole kirjeldatud kaasatud uuringute nihke tõenäosust

ab. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 7 allikat koondati Marchetti jt 2016 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

ac. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 8 allikat koondati Li jt 2014 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

ad. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 38 allikat koondati Grant jt 2013 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

ae. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 3 allikat koondati Ohashi jt 2013 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

af. *Individual patient data meta-analysis of three RCTs of Japanese patients with chemotherapy-induced anemia. "Individual patient data were pooled without stratification for study."

ag. väike valim

ah. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 70 allikat koondati Tonia jt 2012 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

ai. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 8 allikat koondati Vansteenkiste metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

aj. Bohlius jt 2019 juhendis on välja toodud, et Vansteenkiste jt 2012 metaanalüüsis ei ole kirjeldatud, kuidas tegeldi allikate duplikaatide välja jätmisega ning pole kirjeldatud, kuidas on toimunud kaasatud allikate rahastus; lisaks pole eraldi kirjeldatud kaasatud allikate nihke tõenäosust; lisaks veel puudujääke

ak. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas –5 allikat koondati Marchetti jt 2016 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

al. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas –9 allikat koondati Aapro jt 2015 a metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

am. Bohlius jt 2019 juhendis on välja toodud, et Aapro jt 2015 a metaanalüüsis ei ole loetletud, millised on välja jäetud allikad ning pole kirjeldatud, kuidas on toimunud kaasatud allikate rahastus, kuid välja on toodud, et metaanalüüsi koostamist on rahastanud huvitatud osapooled

an. valimis vaid rinnavähiga patsiendid, kes saavad kemoterapiat

ao. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 44 allikat koondati Grant jt 2013 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

ap. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 10 allikat koondati Hedenus jt 2012 a metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

aq. Bohlius jt 2019 juhendis on välja toodud, et Hedenus jt 2012 a metaanalüüsis ei ole põhjendatud, miks osad allikad on välja jäänud; pole kirjeldatud kaasatud allikate rahastust, metaanalüüsi statistiliste meetodite kirjeldus pole täpne, pole kirjeldatud kaasatud uuringute nihke tõenäosust; uuringut on rahastanud huvitatud osapooled

ar. valimis vaid lümfoproliferatiivse pahaloomulise kasvujärga patsiendid

as. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 78 allikat koondati Tonia jt 2012 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

at. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 9 allikat koondati Vansteenkiste jt 2012 a metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

au. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 8 allikat koondati Li jt 2014 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

av. Bohlius jt 2019. aastal koostatud ravijuhendist võetud allikas – 70 allikat koondati Tonia jt 2012 metaanalüüsis, et seda tulemusnäitajat hinnata

Viited

- 1.Hung CM, Chen JJ,Zeng BY,Zeng BS,Chen YW,Suen MW,Wu MK,Tseng PT. Efficacy of Different Interventions to Reduce Pre- or Perioperative Blood Transfusion Rate in Patients with Colorectal Cancer: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Oncol*; 2021.
- 2.Gascón P, Nagarkar R,Šmakal M,Syrgios KN,Barrios CH,Sánchez JC,Zhang L,Henry DH,Gordon D,Hirsh V,Kubota K,Orlov S,Thomas G,Steinmetz T,Kang JH,Tomita DK,Fleishman AN,Park JK,De Oliveira Brandao C. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III Noninferiority Study of the Long-Term Safety and Efficacy of Darbepoetin Alfa for Chemotherapy-Induced Anemia in Patients With Advanced NSCLC. *Thorac Oncol*; 2020.
- 3.Overgaard J, Hoff CM,Hansen HS,Specht L,Overgaard M,Lassen P,Andersen E,Johansen J,Andersen LJ,Evensen JF,Alsner J,Grau C. DAHANCA 10 - Effect of darbepoetin alfa and radiotherapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. A multicenter, open-label, randomized, phase 3 trial by the Danish head and neck cancer group.. *Radiother Oncol*; 2018 .
- 4.Bohlius J, Bohlke K,Castelli R,Djulbegovic B,Lustberg MB,Martino M,Mountzios G,Peswani N,Porter L,Tanaka TN,Trifirò G,Yang H,Lazo-Langner A. Management of Cancer-Associated Anemia With Erythropoiesis-Stimulating Agents: ASCO/ASH Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*; 2019.