

**Author(s):** Ivi Normet

**Question:** Farmakoloogilist compared to mittefarmakoloogilist meetodeid for kõhulahtisuse raviks

**Setting:** Palliatiivset ravi vajavad täiskasvanud, ambulatoorset ja statsionaarset ravi saavad patsiendid, erinevad haigusseisundid

**Bibliography:**

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	farmakoloogilist	mittefarmakoloogilist meetodeid	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

**Loperamiid versus platseebo kõhulahtisuse raviks palliatiivraviks (follow up: range 7 days to 14 days; assessed with: iste sagedus)**

2 <sup>1</sup>	randomised trials	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	none	2 erinevas uuringus osales kokku 78 (ravi sai 40 patsienti, kontrollgrupis 38) patsienti, kelle raviks kasutati suukaudselt loperamiidi 2-3 mg 2 korda päevas võrreldes platseeboga. Yeoh uuringus loperamiidiga ravitud patsientidel vähenesid iste sagedus (4 vs. 7) ja iste mass (260 vs. 450 g) võrreldes platseebogrupiga. Sherman uuringus iste konsistents ja sagedus paranesid loperamiidiga ravi saanud grupis (AUC 7 päeva jooksul: 19.1 vs. 12.6; p=0.04) and number of bowel movements (AUC 7 päeva jooksul: 26.6 vs. 44.1; p=0.02) Autorid soovivad loperamiidi kiiritusenteriid raviks.	⊕⊕○○ LOW	
----------------	-------------------	-------------	-------------	----------------------	----------------------	------	---	-------------	--

**Loperamiid versus oktreotiid kõhulahtisuse raviks palliatiivraviks (assessed with: kõhulahtisuse vähenemine)**

3 <sup>1</sup>	randomised trials	not serious	not serious	serious <sup>c</sup>	serious <sup>b</sup>	none	Uuringutes osales kokku 117 patsienti, loperamiidiga sai ravi 53 ja oktreotiidiga 59. 2 uuringus Cascinu, Gebbia olid tulemused paremad oktreotiidiga annuses 0,1-0,5 mg s/c 2-3 korda päevas: vastavalt 19 vs 3 ravivastuse andnud patsienti ja 83% vs 31% ravivastuse andnud. 1 uuringus Geller oli loperamiidravi efektiivsem? (good response mõlemal 92 %) --> oktreotiidi manustati i/v 150 µg 24 h jooksul, annust vajadusel suurendati iga 48 h järgi kuni 2,400 µg-ni.	⊕⊕○○ LOW	
----------------	-------------------	-------------	-------------	----------------------	----------------------	------	--	-------------	--

**Loperamiid+diphenoxylate versus oktreotiid kõhulahtisuse raviks palliatiivraviks (follow up: 10 days; assessed with: iste sagedus)**

1 <sup>1</sup>	randomised trials	not serious	not serious	serious <sup>d</sup>	serious <sup>b</sup>	none	Uuringus osales 20 HIV+ meest, mõlemas grupis 10 patsienti. Oktreotiidi ravirühmas, kes said 100-300 µg s/c iga 8 tunni järgi, vähenes iste maht (485±480 ml/päevas vs. 1,080±420 ml/päevas, p<0.05) iste sagedus (2.1±1.6 vs. 7±3).	⊕⊕○○ LOW	
----------------	-------------------	-------------	-------------	----------------------	----------------------	------	--	-------------	--

**C.difficile põhjustatud kerge ja keskmise raskusega kõhulahtisuse ravi suukaudsete antibiootikumidega (follow up: 4 weeks; assessed with: sümptom ja bakteriaalne kontroll)**

22 <sup>2</sup>	randomised trials	serious <sup>e</sup>	not serious	serious <sup>f</sup>	not serious	none	22 uuringus osales 3215 patsienti. Uuringutes kasutati järgmisi AB: vankomütsiin, metronidasool, fusidiinhape, nitazoxanide, teikoplaniin, rifampitsiin, rifaksimiin, bacitracin, cadazolid, LFF517, surtomycyn ja fidaksomitsiin. Enamus uuringutes võrreldi vankomütsiini teiste AB või platseeboga. Vankomütsiin oli metronidasoolist efektiivsem kõhulahtisuse raviks: 72% (318/444) metronidasooliga ravi saanutest võrreldes 79% (339/428) vankomütsiiniga ravitustest (RR 0.90, 95% CI 0.84 kuni 0.97). fidaksomitsiin oli samas vankomütsiinist efektiivsem: 71% (407/572) fidaksomitsiiniga ravi saanutest võrreldes 61% (361/592) vankomütsiiniga ravi saanutest saavutati sümptomkontroll (RR 1.17, 95% CI 1.04 kuni 1.31). teikoplaniin võib samuti vankomütsiinist efektiivsem olla: 87% (48/55) teikoplaniiniga ravi saanud võrreldes 73% (40/55) vankomütsiiniga ravi saanutest. s (RR 1.21, 95% CI 1.00 kuni 1.46). Efektiivsusest ei ole AB väga erinevad, seepärast soovitatakse hinnatasemest tulenevalt eelistada metronidasooli. Teikoplaniiniga uuringute kvaliteet on olnud väga madal.	⊕⊕○○ LOW	
-----------------	-------------------	----------------------	-------------	----------------------	-------------	------	--	-------------	--

**Erinevad loperamiidi annused (2,4,6 mg) versus platseebo roojapidamustusega patsientide raviks (follow up: 2 weeks; assessed with: iste konsistents, sagedus)**

1 <sup>3</sup>	randomised trials	serious	serious <sup>g</sup>	very serious <sup>h</sup>	serious	none	Uuringus osales 10 patsienti (keskmine vanus 46 aastat, BMI 35,7). 4 ja 6 mg olid efektiivsemad kui 2 mg ja platseebo. Iste konsistents oli paksem. 6 mg ravi saanutel, IQR skoor 0,7 (0,5 kuni 0,9) versus platseebo 0,4 (0,3-0,6), vähem rooja lekete P<0,05.	⊕○○○ VERY LOW	
----------------	-------------------	---------	----------------------	---------------------------	---------	------	---	------------------	--

**Probiotikumide kasutamine versus platseebo kiiritusravist põhjustatud kõhulahtisuse raviskeemis. (assessed with: iste sagedus)**

10 <sup>4</sup>	randomised trials	serious <sup>i</sup>	not serious	serious <sup>j</sup>	not serious	none	Ülevaates kasutati 10 uuringut, metaanalüüs tehti 6 uuringu põhjal. Tulemuseks probiootikumidest saadud kasu versus platseebo (OR = 0.44, 95% CI 0.21-0.92). Probiootikumide kasutamine vähendas ka loperamiidi vajadust (OR = 0.29, 95% CI 0.01-6.80) ja vedela iste sagedus vähenes (OR = 0.36, 95% CI 0.05-2.81).	⊕⊕○○ LOW	
-----------------	-------------------	----------------------	-------------	----------------------	-------------	------	--	-------------	--

**Päraku korkide kasutamine versus mittekasutamine rooja lekete peatamiseks/vähendamiseks (follow up: range 4 weeks to 1 years; assessed with: rooja lekete ennetamine, patsiendi rahulolu, elukvaliteet)**

4 <sup>5</sup>	randomised trials	serious <sup>k</sup>	not serious	very serious <sup>l</sup>	serious <sup>b</sup>	none	Uuringutes osales kokku 136 patsienti (lapsed ja täiskasvanud)- 16 (Van Wnckel 2005); 34 (Norton 2001b); 38 (Pfrommer 2000); and 48 (Bond 2005). Uuringutes võrreldi: 1. päraku kork versus korgi mittekasutamine (Bond 2005; Van Wnckel 2005); 2-I. erinevate korkide ja erinevate korgi suuruste võrdlemine (Norton2001b); 2-II. erinevate korgitüüpide võrdlemine (Pfrommer 2000). Päraku korgid on patsientide poolt halvasti talutavad, juhul kui patsient talub seadet, siis vähene tõendus on, et nendest võib abi olla. Ülevaade näitas, et patsientide poolt olid paremini talutavad polüuretaanist korgid.	⊕○○○ VERY LOW	
----------------	-------------------	----------------------	-------------	---------------------------	----------------------	------	--	------------------	--


**Rooja kogumiseks mõeldud abivahendite kasutamine versus mittekasutamine kõhulahtisuse korral (timing of exposure: range 1 days to 74 days; assessed with: nahakahjustused, infektsioonide levik, meditsiiniseadme kasutamise ohuhtumid)**

1 <sup>6</sup>	observational studies	serious <sup>m</sup>	not serious	serious	serious <sup>b</sup>		Uuringusse kaasati 50 patsienti, kellele kasutati ConvaTec Flexi-Seal® Fecal Management System'i (FMS). Uuringusse kaasatud oli 31 kõhulahtisus, 10 põletushaav, 7 lamatised, 2 nekrotiseeruv fastsiit. Keskmine meditsiiniseadme kasutuseaeg oli 17, 4 päeva. 37 patsiendil ei olnud tüsistusi. Komplikatsioonide olemasolu oli rohkem seadme kasutamisel > 17 päeva (P 0,024) ja peamiselt seotud seadme oskamatus kasutamises (12 juhtu) ja anaalsfinkteri toonuse langusega, tõsiseid ohuhtumeid ei olnud. Üldine järeldus, et seadmed on ohutud ja efektiivsed kui neid kasutada professionaalselt ja regulaarselt kontrollida patsiendi seisundit ja seadet.	-	
----------------	-----------------------	----------------------	-------------	---------	----------------------	--	--	---	--

**Rooja kogumiseks mõeldud abivahendite kasutamine roojapidamatuses tingitud nahakahjustuste vähendamiseks (assessed with: dermatiidi, lamatiste esinemine)**

6 <sup>7</sup>	observational studies	serious <sup>n</sup>	not serious	serious <sup>f</sup>	serious <sup>b</sup>		Uuringutes osales 26-76 patsienti. 91 % patsientidest oli enne meditsiiniseadme kasutamist nahakahjustus. Kõik 6 uuringut näitasid nahakahjustuste paranemist > 90 % haigetel. lamatiste osas ei tulnud selget vahet meditsiiniseadme kasutamise ja nahahoolduse-lamatiste ennetamise meetmete vahel. uuringus, kus kasutati mõlemaid koos, saadi lamatiste vähenemist 30,5 %.	-	
----------------	-----------------------	----------------------	-------------	----------------------	----------------------	--	--	---	--

**Parenteraalne või enteraalne hüdaratsioon võrreldes vedeliku mittemanustamisega palliatiivras (follow up: range 2 days to 0; assessed with: elukvaliteet, elulemus, ohuhtumid)**

6 <sup>8</sup>	randomised trials	serious	serious <sup>o</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	none	<p>Ülevaates on järeldused tehtud 6 uuringu põhjal, millest 3 on RCT (Bruera 2005; Bruera 2013; Cerchiatti 2000)- 222 uuritavat ja 3 prospektiivset uuringut (Morita 2005; Waller 1994; Viola 1997) - 360 uuritavat . Uuringutes manustati vähemalt 1 l vedelikku päevas. Bruera 2005- valu vähenemine: vedelik asendusravi saajate hulgas tuelmused paremad (P = 0.005). Kurnatus, hallutsinatsioonid, MMSE (kognitsioon), tüsistused: tulemustes erinevusi ei olnud. Müokloonus: vedelik asendusravi saajate hulgas tuelmused paremad (P = 0.035), samuti kõik sümptomid kokku (P = 0.06). Bruera 2013 - valu+kurnatus+müokloonus+hallutsinatsioonid, elukvaliteedi, elulemuse, hüdratatsiooni tulemustes erinevust ei olnud ravi saajate ja kontrollgrupi vahel. Öist deliiriumi oli rohkem platseebo grupis (P = 0.02). Cerchiatti 2000 - janu, deliiriumi ja kognitsiooni paranemises erinevusi ei olnud, krooniline iiveldus leevendus paremini vedelik asendusravi saavatel patsientidel.</p> <p>Morita 2005 - dehüdratatsiooni oli rohkem vedelik asendusravi mittesaavate patsientide hulgas (35% versus 14%, P = 0.002), samas tüsistusi (pleura efusioon, astsiit, perifeerne turse) oli rohkem ravisaanute hulgas. Deliiriumi, müokloonus jt sümptomite osas erinevusi ei olnud.</p> <p>Viola 1997 - erinevusi 12 sümptomi osas ei leitud.</p> <p>Waller 1994 - teadvuse selguse osas erinevusi ei leitud.</p>	 VERY LOW	
----------------	-------------------	---------	----------------------	-------------	----------------------	------	--	---	--

CI: Confidence interval

#### Explanations

- a. kiiritusravi saavad patsiendid
- b. uuritavate arv väike
- c. kemoteraapiat või luuüdi transplantatsiooni saavad haiged
- d. HIV pos mehed
- e. 22 uuringust 17 on nihke tõenäosus eraldi hinnatud suureks
- f. sihtrühm ei ole palliatiivravi patsiendid
- g. 1 uuring 10 uuritavaga lühikese perioodi jooksul erinevad interventsioonid
- h. uuritavateks orlistaat ravi saavad ülekaalulised
- i. erinevates uuringutes probleeme tulemuste mõõtmiste ja avaldamistega, pimendamisega jms.
- j. uuringutes ainult kiiritusravi saanud haiged
- k. 4-st uuringust 3 hinnatud ebaselgeks
- l. uuritavad peamiselt lapsed või noored inimesed
- m. retrospektiivne uuring
- n. 6-st uuringust 1 ainult RCT
- o. andmete heterogeensus

#### References

1. T. Pastrana, W. Meißner. Treatment of diarrhea with loperamide in palliative medicine. Schmerz ; 2013.
2. Nelson RL, Suda KJ, Evans CT. Antibiotic treatment for Clostridium difficile-associated diarrhoea in adults (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews; 2017.
3. Mark Fox, Bernadette Stutz, Dieter Menne, Michael Fried, Werner Schwizer, Miriam Thumshirn. The Effects of Loperamide on Continence Problems and Anorectal Function in Obese Subjects Taking Orlistat. Digestive Diseases and Sciences; 2005.
4. Hamad A, Fragkos KC, Forbes A. A systematic review and meta-analysis of probiotics for the management of radiation induced bowel disease. Clinical Nutrition Experimental; 2013.
5. Deutekom M, Dobben AC. Plugs for containing faecal incontinence (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews; 2015.
6. Whiteley J, Sinclair G, Lyons AM, Riccardi R. A retrospective review of outcomes using a fecal management system in acute care patients. Ostomy Wound Manage; 2014.
7. Beeson T, Eifrid B, Pike CA, Pittman J. Do Intra-anal Bowel Management Devices Reduce Incontinence-Associated Dermatitis and/or Pressure Injuries?. Wound Ostomy Continence Nurs.; 2017.
8. Good P, Richard R, Syrmys W, Jenkins-Marsh S, Stephens J. Medically assisted hydration for adult palliative care patients (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews; 2014.