

Author(s): Kaire Pakkonen

Question: Kas palliatiivset ravi vajava patsiendi järgmiste vaevuste leevendamiseks on efektiivsemad medikamentoossed või mittemedikamentoossed meetodid või nende kombineerimine?

Setting: Õhupuuduse ravi bensodiasepiinidega; kõik palliatiivset ravi vajavad patsiendid erinevate haiguste tõttu: kroonilised kopsuhaigused, südamepuudulikkus, kasvaja, neuromuskulaarsed haigused

Bibliography:

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	bensodiasepiinid	platseebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Õhupuuduse BENZODIAZEPIINID VS PLATSEEBO, hinnatuna VAS skaalal, kasvaja ja KOK patsiendid												
5 ^{1,2,3,4,5}	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	serious ^b	none	Võrreldes bensodiasepiine (78 patsienti) platseeboga (78 patsienti), ei leitud kliiniliselt olulist õhupuuduse vähenemist bensodiasepiinide grupis: SMD -0.10 (95% CI -0.42 kuni 0.21). Erinevusi ei leitud ka erinevate bensodiasepiinide, manustamisviiside, annuste ja manustamise pikkuse vahel. Bensodiasepiinid ei vähendanud ärevust võrreldes platseeboga				⊕⊕○○ LOW	
Õhupuuduse vähenemine BENZODIAZEPIINID VS MORFIIN, hinnatuna VAS skaalal, kasvaja ja KOK patsiendid												
2 ^{6,7}	randomised trials	serious ^{c,d}	serious ^e	not serious	not serious	none	Võrreldes bensodiasepiine (54 pt) morfiiniga (54 pt), ei leitud kliiniliselt olulist erinevust gruppide vahel : SDM -0.68 (95% CI -2.2 kuni 0.84)				⊕⊕○○ LOW	
Õhupuuduse vähenemine INTRANASAALNE MIDAZOLAM vs PLATSEEBO, VAS skaalal 5, 15, 30 ja 60 minuti järel pärast ravimi manustamist												
1 ⁸	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	Midasolaami annus 0,5 mg/pihustamiskord. Kaasatud patsientidest 67% (n=125) kasvaja; 5 % (n= 79) südamepuudulikkus; 28% (n= 96) kopsuhaigus. Tulemused: õhupuuduse skoorides vahet ei olnud gruppide vahel. U 50% mõlema grupi patsientidest hindasid tulemuse positiivseks ehk õhupuudus vähenes 11 punktil skaalal rohkem kui 2 punkti. Erinevusi ei leitud ka erinevate haiguste vahel. Kõrvaltoimetest raporteeriti põhiliselt nina limaskestast ärritust.				⊕⊕⊕⊕ HIGH	
Õhupuuduse vähenemine BENSODIAZEPIINID vs PLATSEEBO; KOK patsiendid ainult, VAS skaala												
4 ^{1,2,3}	randomised trials	serious ^c	not serious	not serious	serious ^b	none	Bensodiasepiinid ei vähenda õhupuudustunnet võrreldes platseeboga KOK patsientidel (122 pt): SMD -0.21; 95% CI -0.52 kuni 0.29				⊕⊕○○ LOW	
Õhupuuduse vähenemine BENSODIAZEPIINID vs PLATSEEBO; kasvajaga pt ainult, VAS skaala												
1 ⁵	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	Bensodiasepiinid ei vähenda õhupuudustunnet (34 pt) : SMD -0.06; 95% CI -0.73 kuni 0.62				⊕⊕⊕○ MODERATE	
Kõrvaltoimed BENZODIAZEPIINID VS PLATSEEBO, kasvaja, KOK patsiendid												
4 ^{1,3,4,5}	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	serious ^b	none	Kõrvaltoimeid kokku esines vähem platseebo grupis (33 pt), erinevus ei ole statistiliselt oluline: 0.44 (95%CI -0.06 kuni 0.94). Uimasus ja unisus olid põhilised kõrvaltoimed.				⊕⊕○○ LOW	
Kõrvaltoimed BENZODIAZEPIINID VS MORFIIN , kasvajaga patsiendid, VAS skaala												
2 ^{6,7}	randomised trials	serious ^{c,d}	serious ^e	not serious	not serious	none	Võrreldes bensodiasepiine (97 pt) ja morfiini (97 pt) , esines statistiliselt oluliselt vähem kõrvaltoimeid bensodiasepiinide grupis: -0.18 (95% CI -0.31 kuni -0.04)				⊕⊕○○ LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

- a. Uuritavad ainult mehed
- b. Vähe uuritavaid
- c. Selektiivne raporteerimine
- d. Pimendamine puudulik
- e. heterogeensus suur, uuringute tulemused ei ole kooskõlas

References

1. Woodcock AA, Gross ER, Geddes DM. Drug treatment of breathlessness: contrasting effects of diazepam and promethazine in pink puffers. *British Medical Journal*; 1981.
2. Stege G, Heijdra YF, van den Elshout FJ, van de Ven MJ, de Bruijn PJ, van Sorge AA, et al. Temazepam 10 mg does not affect breathing and gas exchange in patients with severe normocapnic COPD. *Respiratory Medicine*; 2019.
3. Shivaram U, Cash M, Finch P. Effects of alprazolam on gas exchange, breathing pattern, and lung function in COPD patients with anxiety. *Respiratory Care*; 1989.
4. Man GCW, Hsu K, Sproule BJ. Effect of alprazolam on exercise and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*; 1986.
5. TJR, Harrison. A comparison of the effectiveness of oral lorazepam and placebo in relieving breathlessness associated with advanced cancer. *MSc thesis*; 2004.
6. Navigante AH, Castro MA, Cerchietti LC. Morphine versus midazolam as upfront therapy to control dyspnea perception in cancer patients while its underlying cause is sought or treated. *Journal of Pain and Symptom Management*; 2010.
7. Navigante AH, Cerchietti LC, Castro MA, Lutteral MA, Cabalar ME. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*; 2006.
8. Janet Hardy, Clare Randall, Eve Pinkerton, Christopher Flatley, Kristen Gibbons, Simon Allan. A randomised, double-blind controlled trial of intranasal midazolam for the palliation of dyspnoea in patients with life-limiting disease. *Support Care Cancer*; 2015.