

Author(s): Pille Kilgi

Question: Oktretiid compared to platseebo või standardravi for pahaloolumulise soolesulguse (MOB, malignant bowel obstruction) ravis

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

Bibliography:

Certainty assessment							N _o of patients		Effect		Certainty	Importance
N _o of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	oktretiid	platseebo või standardravi	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Oksendamise vabad päevad MBOga patsientidel; oktretiid ja standardravi vs platseebo ja standardravi (follow up: mean 72 tundi; assessed with: oksendamise vabad päevad ,patsientide raporteeritud)

1 ¹	randomised trials	not serious	serious ^a	not serious	not serious	none	Oktretiid 600 mkg/24 h vs standardravi(dexamethazon 8mg/p;ranitidin 200 mg/p,hüdratatsioon 10-20 ml/kg/p;parent.opiaadid,hyoscine butüülbromiid koolikalise valu puhul,haloperidool iivelduse vastu) .Ei olnud statistilist erinevust oksendamise vabade päevade osas gruppide vahel ja ilma oksendamiseta patsientide koguarvus (SD 1,87 /1,10/oktretiid ja 1,69/1,15/ platseebo)		⊕⊕⊕⊖ MODERATE		
----------------	-------------------	-------------	----------------------	-------------	-------------	------	---	--	------------------	--	--

Palliatiivne kirurgia vs mittekirurgiline ravi soole obstruktsiooni sümptomite leevendamisel munasarjavähiga patsientidel (assessed with: patsientide hulk, kes peale ravi (kir vs oktretiid) said jälle süüa)

1 ^{2,3}	observational studies	very serious ^b	not serious	serious ^c	not serious		Itaalia uuring ,3 keskust. 27 haigel ravi palliat kirurgia abil,20 okreotiidravi.Kõigil vähemalt 3 oksendamise korda päevas. Operatsioonid : kolostoom,by pass, või mõlemad kombineeritult. 6 haigel vaid kir.eksploratsioon. Ocreotiidi rühmas boolus või pidevinfusioonid 0,3-> 0,9 mg / die ,kuni sümptomite leevendumiseni. Obstruktsiooni diagnoosist surmani 9- 350 p ,keskmiselt 79 p. Kirurgilise läbi teinutest 11% surid, 22 % rasked komplikatsioonid , kuid multivariaabelse hindamise (prognostilised faktorid) alusel ülejäänutel oli parem ellujäämise võimalus (survival), p> 0,001)kui okreotiidi rühma haigetel. Elukvaliteet ja kõrvaltoimed olid mittepiisavalt,ebaadekvaatselt uuringus kajastatud.		-		
------------------	-----------------------	---------------------------	-------------	----------------------	-------------	--	---	--	---	--	--

Suukaudne veeslahustuv kontrastaine (OWSC) vs platseebo MBO lahendamiseks (100 ml gastrografiin vs platseebo = 100 ml destilleeritud vett aniisõliga), lisatuna standardravile. (assessed with: sümptomite lahenemine/ kõhu läbi käimine)

1 ⁴	randomised trials	serious ^d	not serious	not serious	very serious ^a	none	Väga vähe uuritavaid : 4 ravimigrupis ja 5 platseebogrupid. Kõigile MBO sümptomaatikaga patsientidele rakendatud enne standardravi (parenteraalhe hüdratatsioon, dexametasoon 16 mg dexamethasooni /die sc /iv, antiemeetik ja / või antimuskariinravim vastavalt sümptomaatikale). Tulemusi ebapiisavalt kirjeldatud . Gastrografiinigrupist üks patsient kadus jälgimisest ja üks keeldus osalemast peale seda kui jäi oksendamise interventsiooni järgselt ; platseebogrupid 5 uuritavast 4 lõpetasid uuringu .Kuna gastrografiinigrupp väike,siis autorid olid võimetud kommenteerima gastrografiini efektiivsust ,ega kahjuks raporteerinud soole sulguse sümptomite leevenemisi ,lahenemisi ajaliselt ega mõju elukvaliteedile .Kommenteeriti vaid ,et polnud kõrvaltoimeid ega gastrografiini/platseebo talumise probleeme	⊕○○○ VERY LOW	
----------------	-------------------	----------------------	-------------	-------------	---------------------------	------	---	------------------	--

Kas kasutada kortikosteroidi või platseebot inoperaabelse MBO raviks kaugelearenenud vähiga patsientidel (assessed with: MBO lahenemine)

3 ^{5,6,7}	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	Hinnatud 3 hea kvaliteediga RCT-d süstemaatilises ülevaates. Uuringud levinud gūn ja GI vähiga inoperaabelse MOB haigetel. Deksametasoonigrupid 4 - 5.-ndal päeval ilise lahenemine (10/14; 3/8; 22/37 ja platseebo grupis 5/10 ; 3/5 ja 5/15 vastavalt).RR 0,51 95% CI 0,19...1,49 ei leitud ,et kortikosteroidi mõjutaksid elulemust võrreldes platseeboga , hinnates Kaplan-Meieri elulemus kõverat.	⊕⊕⊕○ MODERATE	
--------------------	-------------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	------	--	------------------	--

Kas kasutada somatostatiini või selle analoogi vs hyoscine butyylbromiid või platseebo MBO raviks (assessed with: NG aspiraadi vähenemine , oksendamise vähenemine)

7 1,8,9,10,11,12,13,14	randomised trials	serious ^e	serious ^f	not serious	serious ^g	none	7 RCT-d . Octreotid (6) ja Lnreotid(1) võrreldud platseebo (3) ja hyoscine butyylbromiidiga (scopolamin) (4). Nii somatostatiini analoogi kui platseebo / hyoscine rühmas 32- 48 uuritavat (kokku uuringutes 17- 96 uuritavat). Uuritavad kõik inoperaabelse soole obstruktsiooniga , Gi ja gūne sfääri kasvaja Uuringute disain, tulemusnäitajad ja nende mõõtmisei, hindamiste hetked uuringuti väga variaabelsed ,metaanalüüs pole olnud võimalik. 2 hea kvaliteediga uuringut ei leidnud statistiliselt paremust octreotiidiil platseebo ees. . Octreotiidi grupis oli vajadus 2,02 korda enam määrata koolikalise valu tõttu lisaks hyoscine`i. 2 kvaliteetsemat uuringut näitasid kõrgema tõendusega ,et somatostatiinil pole eeliseid platseebo ees . 5 kehema kvaliteediga uuringut näitasid madal tõendatusega somatostatiini paremust platseebo ees . Octreotid vs.platseebo (Currow) -> oksendamise vabade päevade arv 1,87(1,10) Oct 1,69(1,15) (P =0,47) ja täielikult vabad oksendamisest 72 tunni pärast 17/45 Octr ja 14/42 platseebo	⊕○○○ VERY LOW	
---------------------------	-------------------	----------------------	----------------------	-------------	----------------------	------	---	------------------	--

CI: Confidence interval

Explanations

- a. Vähe uuritavaid
- b. 10 hinnatud võimalikust riskikohast vaid 3 uurijaid rahuldavad
- c. uuritud vaid üht tüüpi haiged (ovariaaltuumor)
- d. 8 hinnatud riskivõimalusest 3 kõrge vea riskiga (attrition and reporting bias ,study size) ja 1 mõõduka riskiga (selection bias)
- e. pimendamised, raporteerimised ebaselged, uuritavaid välja langenud jne
- f. erinevalt hinnatud tulemusnäitajaid (eri tulemused ,eri aegadel)
- g. nii ravini kui platseebo gruppides alla 50 pt (32- 48)

References

1. David C.Currow, StephenQuinn,Meera Agar,Belinda Fazekas,Janet Hardy,Nikki McCaffrey,Simon Eckermann,Amy P.Abernethy,Katherine Clark. Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial of Octreotide in Malignant Bowel Obstruction. Journal of Pain and Symptom Management; 2015.
2. Mangili G, Aletti G,Frigerio L,Franchi M,Panacci N,Vigano' R,et al.. Palliative care for intestinal obstruction in recurrent ovarian cancer: a multivariate analysis.. International Journal of Gynecological Cancer; 2005.
3. Kucukmetin A, Naik R,Galaal K,Bryant A,Dickinson HO. Palliative surgery versus medical management for bowel obstruction in ovarian cancer (Review). CochraneDatabaseof Systematic Reviews; 2010.
4. Lee C, Vather R,O'Callaghan A,Robinson J,McLeod B,Findlay M et al.. Validation of the phase II feasibility study in a palliative care setting: gastrografin in malignant bowel obstruction.. American Journal of Hospice & Palliative Medicine; 2013.
5. Laval G, Girardier J,Lassauniere JM,Schaerer.. Multi-centre double-blind randomised clinical trial on the use of methylprednisolone in non-surgical cancer related bowel obstruction. . Personal communication; 1998.
6. Hardy JR, Ling PJ,Mansi J,Isaacs R,Bliss J,A'Hern R,et al.. Pitfalls in placebo controlled trials in palliative care: dexamethasone for the palliation of malignant bowel obstruction.. Palliative Medicine; 1998.
7. Feuer DJ, Broadley KE. Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer.. Cochrane Database of Systematic Reviews; 2000.
8. Mariani, P.,Blumberg,J.,Landau,A. et al. Symptomatic treatment with lanreotide microparticles in inoperable bowel obstruction resulting from peritoneal carcinomatosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. . Journal Clinical Oncology; 2012.
9. Mercadante, S.,Ripamonti,C.,Casuccio,A.,Zecca,E.,and Groff,L.. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastrointestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. . Support Care Cancer. ; 2000.
10. Ripamonti, C.,Mercadante,S.,Groff,L. et al.. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective, randomized trial. . Journal Pain Symptom Manage.; 2000.
11. Peng, X.,Wang,P.,Li,S.,Zhang,G.,and Hu,S.. Randomized clinical trial comparing octreotide and scopolamine butylbromide in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction due to advanced ovarian cancer. . World Journal Surgical Oncology; 2015.
12. Laval, G.,Rousselot,H.,Toussaint-Martel,S. et al.. SALTO: a randomized, multicenter study assessing octreotide LAR in inoperable bowel obstruction. . Bull Cancer; 2012.
13. Mystakidou, K.,Tsilika,E.,Kalaidopoulou,O. et al.. Comparison of octreotide administration vs conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patients with far advanced cancer: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. . Anticancer Research; 2002.
14. Obita GP, Boland EG Currow DC Johnson MJ Boland JW. Somatostatin Analogues Compared With Placebo and Other Pharmacologic Agents in the Management of Symptoms of Inoperable Malignant Bowel Obstruction: A Systematic Review. Journal of Pain Symptom Manage.; 2016.