

Author(s):**Question:**

Setting: Kas palliatiivset ravi vajava patsiendi järgmiste vaevuste leevendamiseks on efektiivsemad farmakoloogilised või mittefarmakoloogilised meetodid või nende kombineerimine: õhupuudus?

Bibliography:

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			

Õhupuuduse vähenemine TREENING vs TAVALINE RAVI; kasvajaga patsiendid; aeroobne, jõutreening või kombineeritud treening 3-16 nädalat (Nakano 2018)

10 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10	randomised trials	serious ^{a,b}	not serious	not serious	not serious	none	Treeningprogrammi läbinutel (434 pt) oli õhupuudust oluliselt vähem võrreldes kontrollgrupiga (459 pt): SMD = -0.22, 95% CI = -0.35 kuni -0.09, P = .001	⊕⊕⊕○ MODERATE	
----------------------------	-------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	------	--	------------------	--

Õhupuuduse vähenemine TREENING vs TAVALINE RAVI; kaugelarenenud kopsukasvajaga patsiendid; erinevad skaalad (Peddle 2019)^c

5 11,12,13,14,15	randomised trials	serious ^{a,b}	not serious	not serious	serious ^d	none	Õhupuudse vähenemises vahet ei olnud gruppide vahel (121 pt): SMD - 0.27; 95% CI -0.64 kuni 0.10;	⊕⊕○○ LOW	
---------------------	-------------------	------------------------	-------------	-------------	----------------------	------	---	-------------	--

Õhupuuduse vähenemine TREENING vs TAVARAVI; kasvajaga patsiendid; San Diego Shortness of Breath Questionnaire, 8 nädalat treeningperiood (Peddle/Dhillon)

1 ¹⁶	randomised trials	serious ^b	not serious	not serious	not serious	none	Õhupuuduse vähenemises vahet ei olnud gruppide vahel: 25.3 vs 27.8 ja 20.6 vs 22.7 (p= 0.281) 8 nädalase programmi järgselt.	⊕⊕⊕○ MODERATE	
-----------------	-------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	------	--	------------------	--

Elukvaliteet REHABILATSIOON vs TAVALINE RAVI; KOK patsiendid, hinnatud HRQOL (Health Related Quality of Life) skaala osaga Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) (McCarthy 2015)^c

19 ¹⁷	randomised trials	serious ^{a,b}	serious ^e	not serious	serious ^f	none	Rehabilitaatioprogrammis osalenud patsientidel oluliselt suuremad positiivsed muutused kogu HRQoL CRO skaala ulatuses võrreldes kontrollgrupiga: väsimus MD 0.68, 95% CI 0.45 kuni 0.92; Emotsionaalne seisund MD 0.56, 95% CI 0.34 kuni 0.78; Mastery: MD 0.71, 95% CI 0.47 kuni 0.95; Õhupuudus : MD 0.79, 95% CI 0.56 kuni 1.03. Oluline muutus rohkem kui 0,5 punkti 7 punktilisel skaalal. Alagruppide analüüs hinnati rehabilitaatioprogrammidesse toimumise koha suhtes ja leiti, et haiglas toimuvad programmid on efektiivsemad kui mujal (kogukonnas toimuvad)	⊕○○○ VERY LOW	
------------------	-------------------	------------------------	----------------------	-------------	----------------------	------	---	------------------	--

Elukvaliteet TREENING vs TAVALINE RAVI; kaugelarenenud kopsukasvajaga patsiendid; haigusspetsifiline HRQoL skaala (Peddle 2019)^g

3 ^{11,12,14}	randomised trials	serious ^b	not serious ^e	not serious	serious ^f	none	Treeningprogrammilõpetamisel oli elukvaliteedi hinnang kõrgem treeningprogrammis osalemotel võrreldes tavaraviga (90 pt): SMD 0.51; 95% CI 0.08 kuni 0.93	⊕⊕○○ LOW	
-----------------------	-------------------	----------------------	--------------------------	-------------	----------------------	------	--	-------------	--

Õhupuuduse vähenemine NEUROMUSKULAARNE ELEKTRILINE NÄRVISTIMULATSIOON (NMES) vs TAVARAVI; KOK (Hills2018), stimulatsiooni kasutamisaeg 4-8 nädalat; Borg skaala

3 ^{18,19,20}	randomised trials	serious ^b	serious ^e	serious ^h	serious ^d	none	NMES ei vähendanud õhupuudust testi järgselt (55 pt) MD - 1,03 95% CI -2.13 kuni 0.06 Hinnati stimulatsiooniperioodile järgnenud koormustesti järgselt. Stabiilses seisundis KOK patsiendid	⊕○○○ VERY LOW	
-----------------------	-------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	------	--	------------------	--

Õhupuuduse vähenemine NMES + TAVARAVI vs AINULT TAVARAVI; KOK (Hills 2018), stimulatsiooni kasutamisaeg 4-10 nädalat; Borg skaala

2 ^{21,22}	randomised trials	serious ^b	serious ^e	serious ^h	serious ^d	none	NMES ei vähendanud õhupuudust (44 pt): MD -0.44, 95% CI -2.27 kuni 1.38 Hinnati stimulatsiooniperioodile järgnenud koormustesti järgselt. Körvaltoimeste suhtes vahet ei olnud gruppide vahel, tösiselj körvaltoimeid ei esinenud.Stabiilses seisundis KOK patsiendid	⊕○○○ VERY LOW	
--------------------	-------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	------	--	------------------	--

Elukvaliteet NMES + TAVARAVI vs TAVARAVI, KOK (Hills2018); HRQoL skaala; stimulatsiooni kasutamisaeg 4-10 nädalat

4	22,23,24,25	randomised trials	serious ^b	serious ^e	serious ^h	serious ^d	none	NMES ei parandanud patsientide elukvaliteeti võrreldes kontrollrühmaga: SMD -0.56, 95% CI -1.27 kuni 0.15 Tösisid körvaltoimeid ei esinenu.	⊕OOO VERY LOW	
---	-------------	-------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	------	--	-------------------------	--

Elukvaliteet NMES + TAVARAVI vs TAVARAVI, KOK (Hills2018); HRQoL skaala; stimulatsiooni kasutamisaeg 4-10 nädalat

2	26,27	randomised trials	serious ⁱ	not serious	serious ^h	serious ^d	none	NMES ei parandanud patsientide hinnagul elukvaliteeti (72 pt): MD -4.12 95% CI -12.60 kuni 4.35;	⊕OOO VERY LOW	
---	-------	-------------------	----------------------	-------------	----------------------	----------------------	------	--	-------------------------	--

Elukvaliteet NMES+ TREENING vs PLATSEEBO+TREENING; KOK, stimulatsiooni kasutamisperiood 10 nädalat (Hills 2018/Tasdemir 2015); St.George Respiratory Questionnaire (SGRQ)

1	21	randomised trials	serious ^b	not serious	serious ^h	serious ^j	publication bias strongly suspected ⁱ	Vahet ei leitud gruppide vahel (27 pt): -31.7 (-62.2 kuni-5.4); P=0.90	⊕OOO VERY LOW	
---	----	-------------------	----------------------	-------------	----------------------	----------------------	--	--	-------------------------	--

Elukvaliteet NMES+ TREENING vs PLATSEEBO+TREENING; KOK, stimulatsiooni kasutamisperiood 10 nädalat (Hills 2018/Tasdemir 2015) London Chest Activities of Daily Living Scale (LCADL)

1	28	randomised trials	serious ⁱ	not serious	serious ^h	serious ^j	publication bias strongly suspected ⁱ	Elukvaliteedi hinnangutes vahet ei olnud gruppide vahel(27 pt): MD-2 (-18 kuni -4) vs -3 (-15 kuni -0); p= 0.48	⊕OOO VERY LOW	
---	----	-------------------	----------------------	-------------	----------------------	----------------------	--	---	-------------------------	--

Õhupuuduse vähenemine ÕHUVVOOL VENTILAATORIGA (AIRFLOW) : puhkeolekus ; NRS, VAS skaalad, kõik patsiendid (Swan2019; 1)

3	29,30,31	randomised trials	serious ^b	serious ^e	not serious	not serious	none	Õhuvool ventilaatorist vähendas olulisel määral õhupuudustunnet (n = 111) : MD -11.17 (95% CI) -16.60 kuni -5.74), p = 0.06 Erinevate haigustega patsiendid, kasvajaga 58%	⊕⊕OO LOW	
---	----------	-------------------	----------------------	----------------------	-------------	-------------	------	--	--------------------	--

Õhupuuduse vähenemine ÕHUVVOOL (MEDITSIINILINE ÕHK BALLOONIST); puhkeolekus, ninasondiga, kasvajaga patsiendid, VAS skaala (Swan 2019, 2)

6	32,33,34,35,36,37	randomised trials	not serious	not serious	serious ^h	serious ^d	none	Õhuvool ninasondiga vähendas õhupuudustunnet kasvajaga patsientidel olulisel määral (n = 89): MD -12.0 mm, 95% CI -7.4 kuni -16.6, p < 0.0001	⊕⊕OO LOW	
---	-------------------	-------------------	-------------	-------------	----------------------	----------------------	------	---	--------------------	--

Õhupuuduse vähenemine ÕHUVVOOL (MEDITSIINILINE ÕHK BALLOONIST), koormustesti ajal, KOK patsiendid, Borg skaala (Swan 2019; 3))

2	35,36	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^d	none	Hinnati 6 uuringut, metaanalüüs oli võimalik 2 uuringu kohta: õhuvool koormustesti ajal vähendas õhupuudustunnet (n = 29) MD -2.9, 95% CI -3.2 kuni -2.7, p < 0.0001 Teiste uuringute tulemused olid varieeruvad: hinnatuna 6 minuti käimistesti järgselt, kaheks uuringus õhupuudustunne ei vähenenud, ühes vähenes -1,5 punkti hinnatuna Borgi skaalal. Jooksulindi testi järgi vähenes õhupuudus 0,5 punkti Borgi skaalal.	⊕⊕⊕O MODERATE	
---	-------	-------------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	------	---	-------------------------	--

Õhupuuduse vähenemine ÕHUVVOOL vs HAPNIK; kodustes tingimustes, kõik patsiendid; NRS, CRQ skaalad , jälgimsperiood 7 päeva. (Swan/Abernethy))

1	38	randomised trials	not serious	not serious	serious ^k	not serious	none	Uuringu esmane eesmärk oli võrrelda hapniku ja ruumiõhu mõju õhupuuduse vähenamisele (239 pt). Hinnati NRS skaalaga 2 korda päevas 6 päeva möödudes. Õhuvool vähendas õhupuudustunnet 0.7 punkti hommikul (-1.2 kuni -0.2); p=0.504 ja 0.5 punkti öhtul (-0.9 to -0.1); p=0.554. Körvatoimetate esinemissagedus ei erineenud gruppide vahel: ekstreemne uimetus 12 (10%) vs 14 (13%) ruumiõhu grupis. Nina limaskesta ärritus 2% hapniku grupis 6% ruumiõhu grupis.	⊕⊕⊕O MODERATE	
---	----	-------------------	-------------	-------------	----------------------	-------------	------	---	-------------------------	--

Õhupuuduse vähenemine ÕHUPUUDUS vs HAPNIK vs TAVARAVI; kodustes tingimustes, KOK; CRQ skaala , jälgimsperiood 6 nädalat. (Swan/Eaton)

1 ³⁹	randomised trials	not serious	not serious	serious ^k	serious ^j	none	Ruumiöhu manustamine vähendas öhupuudustunnet (78 pt) 0.6 punkti (-1.9 kuni -0.8), tulemus ei ole kliiniliselt oluline. Uuringu esmane eesmärk oli võrrelda hapniku, ruumiöhu ja tavaravi möju öhupuudsele, gruppide vahel erinevusi ei olnud. Öhu või hapniku manustamine oli intensiivne ravi alustamise järgselt.		
-----------------	-------------------	-------------	-------------	----------------------	----------------------	------	--	---	--

Öhupuuduse vähenemine ÖHUVVOOL vs HAPNIK; kodustes tingimustes; KOK, jälgimisperiood 12 nädalat (Swan/McDonald)

1 ³⁷	randomised trials	not serious	not serious	serious ^k	serious ^j	none	Hinnati hapniku või öhu möju kodustes tingimustes. Muude näitajate seas hinnati ka elukvaliteeti: erinevusi ei leitud gruppide vahel; hapnikravi parandas minimaalselt elukvaliteeti koguhinnangut; öhu manustamine parandas mastery alaklassi (hakkamasamine)		
-----------------	-------------------	-------------	-------------	----------------------	----------------------	------	---	---	--

Öhupuuduse vähenemine ÖHUVVOOL vs HAPNIK; kodustes tingimustes; KOK, jälgimisperiood 12 nädalat ; CRDQ; (Swan/Moore)

1 ⁴⁰	randomised trials	not serious	not serious	serious ^k	not serious	none	143 patsienti, hinnati ruumiöhu ja hapniku möju mitmetele tulemusnäitajatele. Öhupuuduse suhtes gruppide vahel erinevusi ei olnud. Üldiselt vähenes öhupuudus kõikides gruppides: 1.3, 95% CI (0.6 kuni 2.). Tulemus on statistiliselt oluline, kuid kliiniliselt mitteoluline		
-----------------	-------------------	-------------	-------------	----------------------	-------------	------	--	---	--

Öhupuuduse vähenemine KÄSIVENTILAATOR vs KÄEVÖRU; KOK-i ja kasvajaga patsiendid; 2 kuud, Borg skaala (Swan/ Bausewein)

1 ⁴¹	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^j	none	Öhupuudus vähenes uuritavate grupis (24 pt) - 0.6 punkti (SD 2.1). 9 patsenti 24-st arvasid, et käsentilaatori kasutamine aitas leevedada öhupuudust, 14 patsienti 24-st leidsid, et käsentilaatorist abi ei ole.		
-----------------	-------------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	------	---	---	--

CI: Confidence interval

Explanations

- a. concealed allocation
- b. Pimendamine puudulik
- c. Võimlemistreeninguid vähemalt 4 nädalat +/- patsiendiöpetus, psühholoogiline tugi
- d. Väike uuritavate arv, usaldusvahemik lai
- e. Suur heterogeensus
- f. Usaldusvahemik lai
- g. Aeroobne +/-jõutreening +/-hingamislõhaste treening vähemalt 4 nädalat, vähemalt 1 kord nädalas
- h. Uuritavad ei vasta täpselt kliinilisele küsimusele
- i. selektiivne raporteerimine
- j. Uuritavate arv väike
- k. Vördlus antud uuringus ei vasta täpselt antud küsimusele

References

- Baumann FT, Zopf EM, Nykamp E. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: benefits of a moderate exercise intervention.. Eur J Haematol.; 2011.
- Dimeo FC, Thomas F, Raabe-Menssen C, Pröpper F, Mathias M.. Effect of aerobic exercise and relaxation training on fatigue and physical performance of cancer patients after surgery: a randomised controlled trial. . Support Care Cancer. ; 2004.
- Schmidt T, Weisser B, Dürkop J. Comparing endurance and resistance training with standard care during chemotherapy- apy for patients with primary breast cancer. Anticancer Res. . Anticancer Res; 2015.
- Wskemann J, Dreger P, Schwerdtfeger R. Effects of a partly self-administered exercise program before, dur- ing, and after allogeneic stem cell transplantation.. Blood; 2011.
- Ligibel JA, Giobbie-Hurder A, Shockro L. Randomized trial of physical activity intervention in women with meta- static breast cancer. . Cancer; 2016.
- Häcker ED, Larson J, Kujath A, Peace D, Rondelli D, Gaston L. Strength training following hematopoietic stem cell trans- plantation. Cancer Nurs; 2011.
- Adamsen L, Quist M, Andersen C. Effect of a multi- modal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. . BMJ; 2009.
- Do JH, Kim W, Cho YK.. Effects of resistance exer- cises and complex decongestive therapy on arm function and muscular strength in breast cancer related lymphedema. Lymphology; 2015.
- Galvao DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Newton RU. Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression ther- apy for prostate cancer without bone metastases: a random- ized controlled trial. . J Clin Oncol. ; 2010.
- Knols RH, de Bruin ED, Uebelhart D. Effects of an out- patient physical exercise program on hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a randomized clinical trial.. Bone Marrow Transplant; 2011.
- Henke CC, Cabri J, Fricke L, Pankow W, Kandilakis G, Feyer PC., Strength and endurance training in the treatment of lung cancer patients in stages IIIA/IIIB/IV. . Support Care Cancer ; 2014.
- Hwang CL, Yu CJ, Shih JY, Yang PC, Wu YT. Effects of exercise training on exercise capacity in patients with non- small cell lung cancer receiving targeted therapy. 2012;20(12):3169-3177.. Supportive Care in Cancer ; 2012.
- Jastrzebski D, Maksymiak M, Kostorz S, Bezugka B, Osmanska I, Mlynaczak T. Pulmonary rehabilitation in advanced lung cancer patients during chemotherapy. 2015. Advances in Experimental Medicine and Biology; 2015.

14. Molassiotis A, Charalambous A, Taylor P, Stamataki Z, Summers Y. The effect of resistance inspiratory muscle training the management of breathlessness in patients with thoracic malignancies: a feasibility randomised trial. *Supportive Care in Cancer*; 2015.
15. Vander BL, Mayer MJ, Nash C, Tran AT, Windholz T, Swanson T. A comparison of the effects of medical Qigong and standard exercise therapy on symptoms and quality of life in patients with advanced cancer. *Supportive Care in Cancer*; 2017.
16. Dhillon HM, Bell ML, van der Ploeg HP, Turner JD, Kabourakis M, Spencer L, et al.. Impact of physical activity on fatigue and quality of life in people with advanced lung cancer: a randomized controlled trial. *Annals of Oncology*; 2017.
17. Bernard McCarthy, Dympna Casey, Declan Devane, Kathy Murphy, Edel Murphy, Yves Lacasse. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease . Cochrane Database of Systematic Reviews; 2015.
18. Neder JA, Sword D, Ward SA, Mackay E, Cochrane LM, Clark CJ. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) . *Thorax*; 2002.
19. Vieira PJ, Chiappa AM, Cipriano G Jr, Umpierre D, Arena R, Chiappa GR. Neuromuscular electrical stimulation improves clinical and physiological function in COPD patients.. *Respiratory Medicine* ; 2014.
20. Vivodtzev I, Debigare R, Gagnon P, Mainguy V, Saey D, Dubé A, et al.. Functional and muscular effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. . *Chest*; 2012.
21. Tasdemir F, Inal-Ince D, Ergun P, Kaymaz D, Demir N, Demirci E, et al.. Neuromuscular electrical stimulation as an adjunct to endurance and resistance training during pulmonary rehabilitation in stable chronic obstructive pulmonary disease. . *Expert Review of Respiratory Medicine* ; 2015.
22. Vivodtzev I, Pepin J-L, Vottero G, Mayer V, Porsin B, Levy P, et al.. Improvement in quadriceps strength and dyspnea in daily tasks after 1 month of electrical stimulation in severely deconditioned and malnourished COPD. . *Chest*; 2006.
23. Akinlabi K, Main E, Garrod R, Harvey A.. Neuromuscular electrical stimulation (NMES), a new strategy in the pulmonary rehabilitation of patients with severe and very severe MRC 4 and 5 chronic obstructive pulmonary disease (COPD) . *Thorax*; 2013.
24. Dang DN, Gluck M, Pirnay F, Louis R, Vanderthommen M.. Interest of neuromuscular electro-stimulation (NMES) in COPD patients during an ambulatory comprehensive respiratory rehabilitation program . *European Respiratory Journal*; 2011.
25. Tardif C, Roy AL, Viacroze C, Debeaumont D, Quieffin J, Marques MH, et al.. Does neuromuscular electrical stimulation of the quadriceps during rehabilitation in COPD outpatients adds a benefit?. . *European Respiratory Journal*; 2015.
26. Maddocks M, Nolan CM, Man WD, Polkey MI, Hart N, Gao W. Neuromuscular electrical stimulation to improve exercise capacity in patients with severe COPD: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respiratory Medicine*; 2016.
27. Vieira PJ, Chiappa AM, Cipriano G Jr, Umpierre D, Arena R, Chiappa GR. Neuromuscular electrical stimulation improves clinical and physiological function in COPD patients.. *Respiratory Medicine* ; 2014.
28. Tasdemir F, Inal-Ince D, Ergun P, Kaymaz D, Demir N, Demirci E. Neuromuscular electrical stimulation as an adjunct to endurance and resistance training during pulmonary rehabilitation in stable chronic obstructive pulmonary disease.. *Expert Review of Respiratory Medicine* ; 2015.
29. Booth S, Galbraith S, Ryan R, et al.. The importance of the feasibility study: lessons from a study of the hand-held fan used to relieve dyspnea in people who are breathless at rest.. *Palliat Med*; 2016.
30. Galbraith S, Fagan P, Perkins P, et al.. Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. . *J Pain Symptom Manage*; 2010.
31. Wong SL, Leong SM, Chan CM, et al.. The effect of using an electric fan on dyspnea in Chinese patients with terminal cancer. . *Am J Hosp Palliat Care*; 2017.
32. Eves ND, Sandmeyer LC, Wong EY, et al.. Helium-hyperoxia: a novel intervention to improve the benefits of pulmonary rehabilitation for patients with COPD. . *Chest*; 2009.
33. Jolly EC, Di Boscio V, Aguirre L, et al.. Effects of supplemental oxygen during activity in patients with advanced COPD with- out severe resting hypoxemia.. *Chest*; 2001.
34. Marcinuk DD, Butcher SJ, Reid JK, et al.. The effects of helium-hyperoxia on 6-mm walking distance in COPD: a, controlled trial.. 2007.
35. Scorsone D, Bartolini S, Saporiti R, et al.. Does a low-density gas mixture or oxygen supplementation improve exercise training in COPD? *Chest* . *Chest*; 2010.
36. Wadell K, Henriksson-Larsen K and Lundgren R.. Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia. . *J Rehabil Med* ; 2001.
37. McDonald CF, Blyth CM, Lazarus MD, et al.. Exertional oxy- gen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia.. *Am J Respir Crit Care Med* ; 1995.
38. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, Clark K, Herndon JE 2nd, Marcello J. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. . *Lancet*; 2010.
39. Eaton T, Ferguson W, Kolbe J, et al.. Short-burst oxygen therapy for COPD patients: a 6-month randomised, con-trolled study. 2006; 27(4): 697-704.. *Eur Respir J*; 2006.
40. Moore RP, Berlowitz DJ, Denehy L, et al.. A randomised trial of domiciliary, ambulatory oxygen in patients with COPD and dyspnoea but without resting hypoxaemia.. *Thorax*; 2011.
41. Bausewein C, Booth S, Gyseels M, et al.. Effectiveness of a hand-held fan for breathlessness: a randomised phase II trial. . *BMC Palliat Care* ; 2010.