

**TABEL 1.2**

Millise püsiraviga alustada?	
POPULATION:	Astma diagnoosiga täiskasvanud patsiendid
INTERVENTION:	püsiravi 1
COMPARISON:	püsiravi 2
MAIN OUTCOMES:	ICS KESKMINE ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); ICS KESKMINE ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (L) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); ICS KESKMINE ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); ICS SUUR ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) LISAOTSING ; ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (L) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: ägenemised ; ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: ägenemine (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) LISAOTSING; ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: põletike esinemine; ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: põletike esinemine (resp) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) LISAOTSING ; ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: suremus ; ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: astma kontroll (ACQ- skoor 0-6; väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) LISAOTSING ; LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS: hooravi kasutamine- ravimivabad päevad (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS: elukvaliteet (skooride vahemik 1-7; suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS: ägenemised; THEOPHYLLINE vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); ICS+LABA vs ICS KESKMINE ANNUS: Hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); ICS+LABA vs ICS KESKMINE ANNUS: hooravi kasutamine- osalejad, kellel on 100% ravimivabad päevad olnud ; ICS+LABA vs ICS KESKMINE ANNUS: hooravi kasutamine- osalejad, kellel on 100% ravimivabad ööd olnud ; LTRA vs ICS KESKMINE ANNUS: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS KESKMINE ANNUS: hooravi kasutamine päeval (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS KESKMINE ANNUS: astma kontroll (ACQ) (skooride vahemik 0-6; väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS KESKMINE ANNUS: hospitaliseerimised ; LTRA vs ICS KESKMINE ANNUS: elukvaliteet (AQLQ) (skooride vahemik 1-7, suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS KESKMINE ANNUS: elukvaliteet (EQ-5D) (skooride vahemik 0-1, suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS KESKMINE ANNUS: ägenemised (follow-up keskmiselt 2 aastat); LTRA vs ICS KESKMINE ANNUS: põletike esinemine ; THEOPHYLLINE vs ICS SUUR ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS+LABA: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS+LABA: FEV1 ((L) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS+LABA: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); LTRA vs ICS+LABA: elukvaliteet (AQLQ) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust);
SETTING:	Kas astma diagnoosiga patsientidele (sh sõltuvalt astma kontrolli astmest) tuleb määrata hooravile lisaks püsiravi (hooravi või hooravi + püsiravi või hooravi asemel püsiravi)?

**HINNANG**

Problem		
Is the problem a priority?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVIDA KAAJUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probably no</li> <li><input type="radio"/> Probably yes</li> <li><input type="radio"/> Yes</li> <li><input type="radio"/> Varies</li> <li><input type="radio"/> Don't know</li> </ul>	<p>Astma ravi eesmärgiks on saavutada ja säilitada hea kontroll astma üle. Astma on hästi kontrollitud, kui patsiendil ei ole astma päevaseid ega öiseid sümptomeid, kehalises tegevuses ei esine astmast tingitud piiranguid, hooravi vajadus on minimaalne, kopsufunktsiooni näitajad on normis ja ei esine tõsiseid astma ägenemisi.</p> <p>Astma kontrolli tasemest lähtuvalt alustatakse ravi kas hooraviga või püsiraviga. Hooravi leevendab astma tekkinud sümptomeid, püsiravi eesmärk on ennetada astma ägenemisi ja säilitada kopsufunktsioon. (1)</p> <p>Oluline on määrata patsiendile sobiv püsiravi ja seepärast soovib töörühm teada, millised on selleks parimad võimalused -- millal annust tõsta, millal ravimirühma muuta.</p>	
Desirable Effects		

How substantial are the desirable anticipated effects?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
<p><input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Small <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know</p>	<p>Ravijuhendi koostamisel tugineti NICE (ingl <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>) 2017 aasta ja GINA (ingl <i>Global Initiative for Asthma</i>) 2019 aasta juhenditele (11, 12). NICE kasutab ravijuhendi koostamisel Eestiga sarnaselt GRADE-metoodikat ja seepärast on olnud võimalik nende tõendusmaterjali kokkuvõtteid kasutada. NICE'i juhendisse olid kaasatud kuni kuupäevani 12.09.2016 avaldatud teemakohased uuringud, sh need, kus lisaks täiskasvanutele uuritavad alatest 12 eluaastast..</p> <p>Lisaks tehti tõendusmaterjali lisaotsing (kasutades NICE'i otsingustrateegiat) ajaperioodil 1.06.2016-16.03.2020 avaldatud teemakohaste teadusuuringute leidmiseks. Leitud uuringutest jäeti kõrvale need, millesse olid kaasatud alla 18-aastased uuritavad.</p> <p>Eesti ajakohastatava ravijuhendi kliiniline küsimus nr 1: "Kas astma diagnoosiga patsientidele (sh sõltuvalt astma kontrolli astmest) tuleb määrata hooravile lisaks püsiravi (hooravi või hooravi + püsiravi või hooravi asemel püsiravi)?" koosneb sisuliselt mitmest osast ja seepärast on küsimus jagatud neljaks alaküsimuseks.</p> <p>Siinses tabelis kajastatava teise alaküsimuse puhul keskendutakse sellele, <u>milline püsiravi astmaga patsiendile määrata</u>. Seepärast võrreldakse nii ühe ravimirühma piires erinevaid annuseid kui ka erinevaid ravimirühmi omavahel.</p> <p>Kõigis uuringutes on mõlemas uuringurühmas vajadusel lubatud hooravi.</p> <p>Uuringutes võrreldi:</p> <p><b>ICS keskmine annus vs ICS väike annus</b> Töörühma huvitanud tulemusnäitajatest hinnati hooravi kasutamise vajadust (puffs/day) ning selgus, et ICS keskmise annuse korral hooravi tarvitamise vajadus (puffs/day) statistiliselt olulisel määral ei suurene: MD= 0,44 (-1,78 kun 2,66) (1 uuring, n=184; järelkontroll 12 nädalat) (13).</p> <p>Lisaks uuriti ka hommikust PEF-i MD=32,3 (14,33 kuni 50,07) (statistiliselt oluliselt paremad näitajad keskmise annuse puhul) ning FEV1 (L) MD=0,14 (-0,01 kuni 0,29) (ICS keskmise annuse eelis ei osutunud statistiliselt oluliseks) (1 uuring, n=207; 12 nädalat) (13).</p> <p><b>ICS suur annus vs ICS väike annus</b> Uuritud on vaid FEV1 (%) -- ICS suure annuse eelised väikse annuse ees ei ole statistiliselt olulised: MD=8 (-18,77 kuni 34,77) (1 uuring, n=58; 9 kuud) (7).</p> <p><b>ICS + LABA vs ICS väike annus</b> Töörühma huvitanud tulemusnäitajaid arvestades ilmnesid <b>ICS väikese annuse eelised</b> ehk statistiliselt oluliselt suurem mõjus (st skoor, juhtude arv vm oli väiksem) järgmiste tulemusnäitajate puhul:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• astma kontroll (ACQ) MD=0,14 (0,05 kuni 0,23) (1 uuring, n=445; 52 nädalat) (14);</li></ul>	

- ägenemiste esinemine RR=0,44 (0,20 kuni 0,96) (1 uuring, n= 445; 52 nädalat) (14); samas teises uuringus (15) ei osutunud uuringurühmadevaheline erinevus statistiliselt oluliseks RR=1,24 (0,78 kuni 1,99) (1 uuring, n=459; 1 aasta).

Põletike esinemises uuringurühmade vahel (ICS väikse annus vs ICS + LABA) statistiliselt olulist erinevust ei nähtud: RR=1,98 (0,82 kuni 4,77) (1 uuring, n=535; 24) (16).

Töörühma huvitanud tulemusnäitajaid arvestades selgusid **ICS + LABA eelised** ICS väikse annuse ees järgmiste tulemusnäitajate põhjal:

- hooravi kasutamine (puffs/day) MD=-0,22 (-0,32 kuni -0,11) (4 uuring, n=1806; järelkontroll 6 kuud) (17, 18, 16, 15);
- hooravimi vabad päevad OR=1,79 1,12 (1,12 kuni 2,84) 1 uuring, n=289; 12 nädalat) (19).

Teistest vaadeldud tulemusnäitajatest ilmnisid ICS + LABA statistiliselt olulised eelised ka hommikuse PEF, FEV1(%) ja FEV1(L) põhjal.

#### **LTRA vs ICS väike annus**

Kõikide tulemusnäitajate hulgast saab **eelistada ICS väikest annust** LTRA-le vaid elukvaliteedi paranemise järgi (AQLQ) MD=-0,17 (-0,33 kuni -0,01) (rühmadevaheline erinevus statistiliselt oluline) (1 uuring, n=775; 18 nädalat) (3, 4)

Statistiliselt olulist erinevust ei olnud hooravi kasutamise (puffs/day) MD=0,58 (-0,05 kuni 1,2) (3 uuringut, n=1156; 20 nädalat) (2, 3, 4); ega hooravimi vabade päevade põhjal MD=1,32 (-1,32 kuni 8,72) (1 uuring, n=549; 12 nädalat) (6).

Teiste töörühmale huvi pakkuda võivate tulemusnäitajate (hommikune PEF, FEV1(%), FEV1(L)) alusel selgusid samuti ICS väikese annuse eelised LTRA ees (uuringurühmade vahelised erinevused statistiliselt olulised).

#### **THEOPHYLLINE vs ICS väike annus**

Üks uuring on võrrelnud theophylline ICS väikse annusega. Uuringus ravimite (uuringurühmade vahel) statistiliselt olulist erinevust ei nähtud: MD= 0 (-10,3 kuni 10,3) (1 uuring, n=115; 9 kuud) (7).

#### **ICS + LABA vs ICS keskmine annus**

Statistiliselt oluline erinevus ICS + LABA kasuks selgus hooravi vabade ööde põhjal: RR=1,76 (1,19 kuni 2,60) (1 uuring, n=362; 12 nädalat) (9); samas hooravi vabade päevade osas uuringurühmade vahel statistiliselt olulist erinevust ei nähtud: RR=1,56 (0,99 kuni 2,44) (1 uuring, n=362; 12 nädalat) ) ICS + LABA eelised ilmnisid aga ka hommikuse PEF-i põhjal (uuringurühmade vaheline erinevus oli statistiliselt oluline).

#### **LTRA vs ICS keskmine annus**

Ainuke tulemusnäitaja, mille põhjal oli näha ICS keskmise annuse eeliseid LTRA ees, oli hooravi päevane kasutamine: MD=0,43 (0,08 kuni 0,78) (1 uuring, n=306; 2 aastat) (5), kuid teiste tulemusnäitajate põhjal ei esine gruppidevaheliselt statistiliselt olulist erinevust:

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• astma kontroll (ACQ) MD=0,08 (-0,13 kuni 0,29) (1 uuring, n=300; 2 aastat) (5)</li> <li>• elukvaliteet (AQLQ) MD=-0,11 (-0,36 kuni 0,14) (1 uuring, n=300; 2 aastat) (5)</li> <li>• elukvaliteet (EQ-5D) MD=-0,06 (-0,11 kuni 0) (1 uuring, n=275; 2 aastat) (5) *</li> <li>• ägenemiste esinemine RR=1,42 (0,91 kuni 2,22) (1 uuring, n=306; 2 aastat) (5)</li> <li>• hospitaliseerimine RR=2,0 (0,37 kuni 10,76) (1 uuring, n=302; 2 aastat) (5)</li> <li>• hooravi kasutamine öösel MD=0,04 (-0,16 kuni 0,24) (1 uuring, n=296; 2 aastat) (5)</li> <li>• põletike esinemine RR=0,89 (0,71 kuni 1,11) 1 uuring, n=296; 2 aastat (5)</li> </ul> <p><b>THEOPHYLLINE vs ICS suur annus</b> 1 uuringu põhjal (n=56) (7) ei ilmne theophylline'i ja ICS suure annuse võrdluses kummagi eelised: FEV1 (%) MD=-7 (-36,86 kuni 22,86).</p> <p><b>LTRA vs ICS + LABA</b> LTRA ja ICS + LABA võrdluses tulid välja ICS + LABA eelised:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• elukvaliteet (AQLQ): MD=-0,5 (-0,74 kuni -0,26) (1 uuring, n=354; 12 nädalat) (8);</li> <li>• hooravi kasutamine (puffs/day): MD=1,4 (0,99 kuni 1,81) (2 uuringut, n=780; 12 nädalat) (8, 10).</li> </ul> <p>Samuti tulid ICS + LABA eelised välja teiste tulemusnäitajate (hommikune PEF, FEV1 (L)) alusel hinnatuna.</p>	
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

## Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Large</li> <li>○ Moderate</li> <li>○ Small</li> <li>○ Trivial</li> <li>○ Varies</li> <li>○ Don't know</li> </ul>	<p><b>SOOVIMATU MÕJU:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ICS + LABA vs ICS väikse annuse võrdluses esines haiguse ägenemisi statistiliselt olulisel määral rohkem ICS + LABA kasutamisel.</li> <li>• LTRA vs ICS keskmine annuse võrdluses hinnati ka haiguse ägenemisi ja hospitaliseerimisi, kuid neis näitajates uuringurühmade vahel statistiliselt olulisi erinevusi ei esinenud.</li> </ul>	

## Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
-------	---------------------------	------------------------

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Very low</li> <li><input type="radio"/> Low</li> <li><input type="radio"/> Moderate</li> <li><input type="radio"/> High</li> <li><input type="radio"/> No included studies</li> </ul>	<p>Töörühma antud kliinilise küsimuse kontekstis varieerus tõendusmaterjali kvaliteet väga madalast keskmiseni. Kokkuvõtvalt hinnati tõendatuse aste väga madalaks.</p>	
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

## Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Important uncertainty or variability</li> <li><input type="radio"/> Possibly important uncertainty or variability</li> <li><input type="radio"/> Probably no important uncertainty or variability</li> <li><input type="radio"/> No important uncertainty or variability</li> </ul>	<p>Eraldi uuringut patsientide väärtushinnangute ja eelistuste kohta ei otsitud, kuid osas kaasatud uuringutes hinnati oli hinnatud patsientide elukvaliteeti kolme erineva mõõdiku abil: ACQ (ingl <i>Asthma Control Questionnaire</i>), AQLQ (ingl <i>Asthma Quality of Life Questionnaire</i>), EQ-5D (ingl <i>EuroQol-5D</i>).</p> <p>Elukvaliteedi paranemise järgi (AQLQ) on võimalik eelistada ICS väikest annust LTRA-le MD=-0,17 (-0,33 kuni -0,01) (1 uuring, n=775; 18 nädalat) (Meltzer EO, 2002, Zeiger RS, 2005). Samuti on võimalik AQLQ põhjal eelistada ICS+LABA LTRA-le MD=-0,5 (-0,74 kuni -0,26) (1 uuring, n=354; 12 nädalat) (Pearlman D, 2002). Mõlema võrdluse puhul on rühmadevaheline erinevus statistiliselt oluline.</p>	

## Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favors the comparison</li> <li><input type="radio"/> Probably favors the comparison</li> <li><input type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison</li> <li><input type="radio"/> Probably favors the intervention</li> <li><input type="radio"/> Favors the intervention</li> <li><input type="radio"/> Varies</li> <li><input type="radio"/> Don't know</li> </ul>	<p>n/a</p>	

## Resources required

How large are the resource requirements (costs)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Large costs</li> <li><input type="radio"/> Moderate costs</li> <li><input type="radio"/> Negligible costs and savings</li> <li><input type="radio"/> Moderate savings</li> <li><input type="radio"/> Large savings</li> <li><input type="radio"/> Varies</li> <li><input type="radio"/> Don't know</li> </ul>		
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

**Certainty of evidence of required resources**  
 What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Very low</li> <li><input type="radio"/> Low</li> <li><input type="radio"/> Moderate</li> <li><input type="radio"/> High</li> <li><input type="radio"/> No included studies</li> </ul>	n/a	

**Cost effectiveness**  
 Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favors the comparison</li> <li><input type="radio"/> Probably favors the comparison</li> <li><input type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison</li> <li><input type="radio"/> Probably favors the intervention</li> <li><input type="radio"/> Favors the intervention</li> <li><input type="radio"/> Varies</li> <li><input type="radio"/> No included studies</li> </ul>	Kulutõhususe uuringuid selle küsimuse juures eraldi ei otsitud.	

Equity		
What would be the impact on health equity?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Reduced <input type="radio"/> Probably reduced <input type="radio"/> Probably no impact <input type="radio"/> Probably increased <input type="radio"/> Increased <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	n/a	

  

Acceptability		
Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	n/a	

  

Feasibility		
Is the intervention feasible to implement?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	n/a	

## OTSUSTE KOKKUVÕTE

	OTSUS						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	Small	Trivial		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies

	OTSUS						
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

## SOOVITUSE LIIK

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○
-----------------------------------------------------	----------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------	-------------------------------------------------

## JÄRELDUSED

### Soovitused

Püsiva astmaga patsiendil hingamisteede viirusinfektsiooni foonil tekkinud astma ägenemisel võite suurendada ICS annust (väiksest keskmiseni). (praktiline soovitus)

Püsiva astmaga patsiendil, kellel esineb obstruktsioon, kaaluge astma püsiravi alustamist väikses annuses inhaleeritava kortikosteroidi ja pikatoimelise beeta-agonistiga (nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste)

Püsiva astmaga patsiendile, kellel püsiravi inhaleeritava kortikosteroidi väikse annuse ja pikatoimelise  $\beta_2$ -agonistiga kõrvaltoimete tõttu ei sobi, võite määrata inhaleeritava kortikosteroidi keskmises annuses. (praktiline soovitus)



Püsiva astmaga patsiendile, kellel püsiravi inhaleeritava kortikosteroidi väikse annuse ja  $\beta$ 2-agonistiga kõrvaltoimete tõttu ei sobi, võite määrata inhaleeritava kortikosteroidi väikse annuse ja leukotrieni retseptori antagonisti (nõrk tingimuslik soovitus)

## VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Haigekassa, . Kliinilise auditi „Astma käsitus esmatasandil“ kokkuvõte. 2017.
2. Busse W, Raphael GD,Galant S,Kalberg C,Goode-Sellers S,Srebro S et al.. Low-dose fluticasone propionate compared with montelukast for first-line treatment of persistent asthma: A randomized clinical-trial.. Journal of Allergy and Clinical Immunology; 2001.
3. Meltzer EO, Lockey RF,Friedman BF,Kalberg C,Goode-Sellers S,Srebro S et al.. Efficacy and safety of low-dose fluticasone propionate compared with montelukast for maintenance treatment of persistent asthma. . Mayo Clinic Proceedings; 2002.
4. Zeiger RS, Bird SR,Kaplan MS,Schatz M,Pearlman DS,Orav EJ et al.. Short-term and long- term asthma control in patients with mild persistent asthma receiving montelukast or fluticasone: a randomized controlled trial.. American Journal of Medicine.; 2005.
5. Price D, Musgrave SD,Shepstone L,Hillyer EV,Sims EJ,Gilbert RF et al.. Leukotriene antagonists as first-line or add-on asthma-controller therapy. . New England Journal of Medicine; 2011.
6. Bousquet J, Menten J,Tozzi CA,Polos PG.. Oral montelukast sodium versus inhaled fluticasone propionate in adults with mild persistent asthma.. Journal of Applied Research; 2005.
7. Pedersen B, Dahl R,Karlstrom R,Peterson CG,Venge P.. Eosinophil and neutrophil activity in asthma in a one-year trial with inhaled budesonide.. The impact of smoking. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.; 1996.
8. Pearlman D, Kerwin E Kim K Murray A Fischer T Wu W et al. Fluticasone prorionate HFA- 134 A significantly improves asthma control in inhaled corticosteroid dependent asthmatics.. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.; 2002.
9. Rojas RA, Paluga I,Goldfrad CH,Duggan MT,Barnes N.. Initiation of maintenance therapy with salmeterol/fluticasone propionate combination therapy in moderate asthma: a comparison with fluticasone propionate. . Journal of Asthma; 2007.
10. Calhoun WJ, Nelson HS,Nathan RA,Pepsin PJ,Kalberg C,Emmett A et al.. Comparison of fluticasone propionate-salmeterol combination therapy and montelukast in patients who are symptomatic on short-acting beta(2)-agonists alone.. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine; 2001.
11. NICE, . Chronic asthma management. National Institute for Health and Care Excellence; 2017.
12. GINA, . Global Strategy of Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma; 2020.
13. Kemp JP, Berkowitz RB,Miller SD,Murray JJ,Nolop K,Harrison JE.. Mometasone furoate administered once daily is as effective as twice-daily administration for treatment of mild-to- moderate persistent asthma.. Journal of Allergy and Clinical Immunology; 2000.
14. Beasley, Richard, Holliday, Mark, Reddel, Helen K., Braithwaite, Irene, Ebmeier, Stefan, Hancox, Robert J., Harrison, Tim, Houghton, Claire, Oldfield, Karen, Papi, Alberto, Pavord, Ian D., Williams, Mathew, Weatherall, Mark. Controlled Trial of Budesonide–Formoterol as Needed for Mild Asthma. New England Journal of Medicine; 2019-05-23.
15. O'Byrne PM, Bisgaard H,Godard PP,Pistolesi M,Palmqvist M,Zhu Y et al.. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma.. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.; 2005.
16. Kerwin EM, Nathan RA,Meltzer EO,Ortega HG,Yancey SW,Schoaf L et al.. Efficacy and safety of fluticasone propionate/salmeterol 250/50 mcg Diskus administered once daily. Respiratory Medicine; 2008.
17. Nelson HS, Wolfe JD,Gross G,Greos LS,Baitinger L,Scott C et al.. Efficacy and safety of fluticasone propionate 44 mug/salmeterol 21 mug administered in a hydrofluoroalkane metered-dose inhaler as an initial asthma maintenance treatment. Annals of Allergy, Asthma, and Immunology.; 2003.
18. Renzi PM, Howard LA,Ortega HG,Ahmad FF,Chapman KR.. Low-dose fluticasone propionate with and without salmeterol in steroid-naïve patients with mild, uncontrolled asthma. Respiratory Medicine; 2010.
19. Boonsawat W, Goryachkina L,Jacques L,Frith L.. Combined salmeterol/fluticasone propionate versus fluticasone propionate alone in mild asthma : a placebo-controlled comparison. Clinical Drug Investigation; 2008.