

KÜSIMUS 1, TABEL 4

Kas kasutada MART-raviskeemi või ravimeid eraldi astma diagnoosiga täiskasvanutel?	
POPULATION:	astma diagnoosiga täiskasvanud
INTERVENTION:	MART
COMPARISON:	mitte
MAIN OUTCOMES:	MART vs MITTE: ägenemised ; MART vs MITTE: suremus ; MART vs MITTE: elukvaliteet (AQLQ, skoor 1-7- suurem skoor kirjeldab paremat tulemust) ; MART vs MITTE: astma kontroll (ACQ, skoor 0-6- väiksem skoor kirjeldab paremat tulemust); MART vs MITTE: hospitaliseerimised; MART vs MITTE: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust); MART vs MITTE: FEV1 (%) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) ; MART vs MITTE: FEV1 (L) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 6 kuud); MART vs MITTE: PEF (L/min) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) ; MART vs MITTE: põletikud (resp); MART vs MITTE: hormoonravi kasutamine (arvatav esinemine mg/year; väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust);
SETTING:	ICS +LABA püsiravi ja hooravina vs ICS + LABA püsiravi + SABA hooravina

HINNANG

Problem		
Is the problem a priority?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	<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. (1)</p> <p>Astma püsiravis kasutatavaid ravimeid saab kasutada ka astma hooravina (sama inhalaator) või siis vajadusel lisada püsiravi kombinatsioonile eraldi hooravi.</p>	
Desirable Effects		
How substantial are the desirable anticipated effects?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <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>Ravijuhendi koostamisel tuginevi 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. NICE kasutab ravijuhendi koostamisel Eestiga sarnaselt GRADE-metoodikat ja seepärast on olnud võimalik nende uurimistulemusi üle kanda. Lisaotsingu läbiviimisel kasutati samuti nende otsingustrateegiat, ent vaadeldavaks ajaperioodiks määrati 1.06.2016-16.03.2020 ning ühtegi lisauuringut sõelale ei jäänud. NICE juhendi puhul on kasutatud kõiki olemasolevaid allikaid kuni kuupäevani 12.09.2016.</p> <p>Eesti ravijuhendi esimene kliiniline küsimus: "Kas astma diagnoosiga patsientidele (sh sõltuvalt astma kontrolli astmest) tuleb määrata hooravile lisaks püsiravi (hooravi või hooravi + püsiravi või hooravi asemel püsiravi)?" koosneb mitmest osast ja seepärast on see teema jaotatud neljaks alaküsimuseks. Käesolevas tabelis käsitletud küsimuse eesmärgiks on välja selgitada, kas püsiravi kasutamine hooravina (sama inhalaator) annab parema tulemuse kui hooravi lisamine püsiravile.</p>	<p>Inglise keeles kasutatakse terminit <i>MART-maintenance and reliever therapy</i>, see sama on kasutusel ka eestikeelsena</p>

	<p>*MART- <i>maintenance and reliever therapy</i></p> <p>Püsiravina vaadeldakse siinkohal ICS + LABA kombinatsiooni.</p> <p>ICS + LABA kombinatsiooni kasutamise eelised nii püsi- kui hooravina tulid välja järgmiste tööühma poolt valitud tulemusnäitajate põhjal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ägenemiste esinemine: RR=0,66 (0,60 kuni 0,72) (7 uuringut, n=11653; 6-12 kuud) (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8); • astma kontroll (ACQ): MD=-0,11 (-0,14 kuni -0,08) (5 uuringut, n=8470; 6-12 kuud) (2, 4, 5, 6, 8); • hospitaliseerimised: RR=0,34 (0,20 kuni 0,59) (3 uuringut, n=4095; 6-12 kuud) (2, 4, 5); • hooravi kasutamine (puffs/day): MD=-0,15 (-0,19 kuni -0,11) (5 uuringut, n=9983; 11-12 kuud) (2, 3, 4, 6, 8). <p>Elukvaliteedi osas (möödikuks AQLQ) uuringurühmade vahel statistiliselt olulist erinevust ei leitud: MD=0,03 (-0,07 kuni 0,13) (1 uuring, n=2143; 12 kuud) (8).</p> <p>Samuti ei esinenud statistiliselt olulist erinevust hormoonravi (suukaudsed) kasutamises: selle kasutajate % oli kontrollrühmas küll väiksem, kuid erinevus ei olnud oluline: MD=21,6 (-199,38 kuni 242,58) (1 uuring, n=303; 6 kuud) (5) ning põletike esinemises: RR=1,05 (0,89 kuni 1,24) (3 uuringut, n=6164; 12 kuud) (2, 3, 6).</p> <p>Ühes uuringus (n=2091; 12 kuud) oli hinnatud ka suremust, kuid erinevus uuringurühmade vahel ei osutunud statsitiliselt oluliseks RR=0,99 (0.06 kuni 15.86) (2)</p> <p>ICS + LABA kombinatsiooni kasutamise eelised nii püsi- kui hooravina tulid muudest tulemusnäitajatest välja ka PEF alusel, mitte aga FEV1 (%) ning FEV (L) alusel.</p>	
--	--	--

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Small <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	<p>SOOVIMATU MÕJU:</p> <p>Ravi soovimatu mõju osas uuringurühmade vahel statistiliselt olulist erinevust tõendusmaterjalina kasutatud uuringute ei nähtud.</p>	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Very low<input type="radio"/> Low<input type="radio"/> Moderate<input type="radio"/> High<input type="radio"/> No included studies	Antud kliinilise (ala)küsimuse kontekstis varieerus tõendatuse aste madalast kõrgeini. Kokkuvõtvalt hinnati tõendatuse aste madalaks.	

Values

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

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Important uncertainty or variability<input type="radio"/> Possibly important uncertainty or variability<input type="radio"/> Probably no important uncertainty or variability<input type="radio"/> No important uncertainty or variability	Eraldi uuringuid patsientide väärtushinnangute ja eelistuste kohta ei otsitud, kuid osas kaasatud uuringuist oli hinnatud patsientide elukvaliteeti kahe erineva mõõdiku abil: ACQ (ingl <i>Asthma Control Questionnaire</i>), AQLQ (ingl <i>Asthma Quality of Life Questionnaire</i>). ACQ saab eelistada ICS+LABA kasutamist püsiravi+ hooravina: MD=-0,11 (-0,14 kuni -0,08) (5 uuringut, n=8470; 6-12 kuud) (Atienza T, 2013, Papi A, 2013, Patel M, 2013, Rabe KF, 2006, Vogelmeier C, 2005);	

Balance of effects

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

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Favors the comparison<input type="radio"/> Probably favors the comparison<input type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison<input type="radio"/> Probably favors the intervention<input type="radio"/> Favors the intervention<input type="radio"/> Varies<input type="radio"/> Don't know	Kui patsiendile sobib sama inhalaatori kasutamine nii püsiraviks kui hooraviks, siis on ravist saadav kasu suurem esineda võivatest kõrvaltoimetest.	

Resources required

How large are the resource requirements (costs)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
-------	---------------------------	-------------------------

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Large costs <input type="radio"/> Moderate costs <input type="radio"/> Negligible costs and savings <input type="radio"/> Moderate savings <input type="radio"/> Large savings <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	<p>MART-raviskeemi kasutatakse juba praegu, täiendavaid kulusid juurde ei tule.</p>	
--	---	--

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"> <input type="radio"/> Very low <input type="radio"/> Low <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> High <input type="radio"/> No included studies 	<p>n/a</p>	

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"> <input type="radio"/> Favors the comparison <input type="radio"/> Probably favors the comparison <input type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison <input type="radio"/> Probably favors the intervention <input type="radio"/> Favors the intervention <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> No included studies 	<p>n/a</p>	

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	Ravi on võrdselt kättesaadav kõigile patsientidele.	

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, kellel esineb obstruktsioon, kaaluge astma ravi alustamist väikses annuses inhaleeritava kortikosteroidi ja formoterooli kombinatsiooniga MART-skeemi kohaselt. (nõrk tingimuslik soovitus)

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Haigekassa, . Kliinilise auditi „Astma käsitus esmatasandil“ kokkuvõte. 2017.
2. Atienza T, Aquino T, Fernandez M, Boonsawat W, Kawai M, Kudo T et al.. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy via Turbuhaler versus fixed-dose budesonide/formoterol plus terbutaline in patients with asthma: phase III study results.. *Respirology.*; 2013.
3. 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.
4. Papi A, Corradi M, Pigeon-Francisco C, Baronio R, Siergiejko Z, Petruzzelli S et al.. Beclometasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial.. *Lancet Respiratory Medicine.*; 2013.
5. Patel M, Pilcher J, Pritchard A, Perrin K, Travers J, Shaw D et al.. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide-formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial.. *Lancet Respiratory Medicine.* ; 2013.
6. Rabe KF, Atienza T, Magyar P, Larsson P, Jorup C, Lalloo UG.. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study.. *Lancet.*; 2006.
7. Stallberg B, Ekstrom T, Neij F, Olsson P, Skoogh BE, Wennergren G et al.. A real-life cost- effectiveness evaluation of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in asthma.. *Respiratory Medicine.* ; 2008.
8. Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, Merino JM, Jaspal M, Boutet S et al.. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: An effective asthma treatment option? . *European Respiratory Journal.*; 2005.