

TABEL 1.1

Autor(id): Kairit Linnaste

Kliiniline küsimus: 1. Kas astma diagnoosiga patsientidele (sh sõltuvalt astma kontrolli astmest) tuleb määrata hooravile lisaks püsiravi (hooravi või hooravi + püsiravi või hooravi asemel püsiravi)?

Teema: Hooravi või püsiravi või nende kombinatsioon esmase astma diagnoosiga patsiendil

Kuupäev: 06.04.2020

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	püsiravi	platseebo	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
<b>ICS VÄIKE ANNUS vs PLATSEEDO: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)</b>												
6 <sup>1,2,3,4,5,6</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	suur <sup>b</sup>	väike	suur <sup>c</sup>	puudub	996	700	-	MD 17.19 kõrgem (11.15 kuni 23.24 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	
<b>ICS VÄIKE ANNUS vs PLATSEEDO: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 1 aastat)</b>												
1 <sup>7</sup>	randomiseeritud uuringud	väga suur <sup>a</sup>	väike	väike	väike	puudub	228	239	-	MD 2.25 kõrgem (0.7 kuni 3.8 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	
<b>ICS VÄIKE ANNUS vs PLATSEEDO: FEV1 (L) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)</b>												
4 <sup>1,4,5,6</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	suur <sup>b</sup>	väike	suur <sup>c</sup>	puudub	596	471	-	MD 0.16 kõrgem (0.11 kuni 0.22 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	
<b>ICS VÄIKE ANNUS vs PLATSEEDO: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 4,5 kuud)</b>												
5 <sup>1,4,5,6,7</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	suur <sup>d</sup>	väike	suur <sup>c</sup>	puudub	824	710	-	MD 0.76 madalam (1.23 kuni 0.29 madalam)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
<b>ICS VÄIKE ANNUS vs PLATSEEDO: hooravi kasutamine- päevane (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)</b>												
1 <sup>3</sup>	randomiseeritud uuringud	väga suur <sup>a</sup>	väike	väike	väike	puudub	255	85	-	MD 0.55 madalam (1.05 kuni 0.05 madalam)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
<b>ICS VÄIKE ANNUS vs PLATSEEDO: hooravi kasutamine- öine (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)</b>												
1 <sup>3</sup>	randomiseeritud uuringud	väga suur <sup>a</sup>	väike	väike	väike	puudub	255	85	-	MD 0.41 madalam (0.81 kuni 0.01 madalam)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
<b>ICS VÄIKE ANNUS vs PLATSEEDO: ägenemine (järelkontroll: keskmine 1 aastat)</b>												
1 <sup>7</sup>	randomiseeritud uuringud	väga suur <sup>a</sup>	väike	väike	suur <sup>c</sup>	puudub	27/228 (11.8%)	56/239 (23.4%)	suhteline risk (RR) 0.51 (0.33 kuni 0.77)	115 vähem / 1,000 (54 vähem kuni 157 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
<b>ICS VÄIKE ANNUS vs PLATSEEDO: põletike esinemine (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)</b>												

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	püsiravi	platseebo	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
2 <sup>3,5</sup>	randomiseeritud uuringud	väga suur <sup>a</sup>	väike	väike	suur <sup>c</sup>	puudub	35/437 (8.0%)	25/248 (10.1%) *NICE arvutustulemus teine, jäetud protsent, mis ise arvutades saadi	suhteline risk (RR) 0.59 (0.37 kuni 0.97)	41 vähem / 1,000 ( 3 vähem kuni 64 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	

ICS KESKMINE ANNUS vs PLATSEEDO: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 4 kuud)

2 <sup>4,8</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	suur <sup>b</sup>	väike	väike	puudub	152	68	-	MD 37.45 kõrgem (19.34 kuni 55.55 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	-----	----	---	--	---------------	--

ICS KESKMINE ANNUS vs PLATSEEDO: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 6 kuud)

1 <sup>8</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	väike	väike	suur <sup>c</sup>	puudub	12	21	-	MD 5.2 kõrgem (1.74 madalam kuni 12.14 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	----	----	---	---	---------------	--

ICS KESKMINE ANNUS vs PLATSEEDO: FEV1 (L) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 4 kuud)

2 <sup>4,9</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	suur <sup>b</sup>	väike	suur <sup>c</sup>	puudub	246	157	-	MD 0.2 kõrgem (0.08 kuni 0.32 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	--------------------	--

ICS KESKMINE ANNUS vs PLATSEEDO: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 4 kuud)

2 <sup>4,8</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	suur <sup>b</sup>	väike	väike	puudub	152	68	-	MD 2.16 madalam (4.49 kuni 0.17 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	-----	----	---	--	---------------	---------

ICS KESKMINE ANNUS vs PLATSEEDO: hooravi kasutamine- hooravi vabad päevad (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 6 kuud)

1 <sup>9</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	väike	väike	väike	puudub	129	129	-	MD 12 kõrgem (4.94 kuni 19.06 kõrgem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	-----	-----	---	--	------------------	---------

ICS KESKMINE ANNUS vs PLATSEEDO: hooravi kasutamine- hooravi vabad ööd (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 6 kuud)

1 <sup>9</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	väike	väike	väike	puudub	129	129	-	MD 14 kõrgem (4.54 madalam kuni 32.54 kõrgem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	-----	-----	---	--	------------------	---------

ICS KESKMINE ANNUS vs PLATSEEDO: ägenemine (järelkontroll: keskmine 6 kuud)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	püsiravi	platseebo	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 <sup>9</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	väike	väike	väga suur <sup>c</sup>	puudub	13/129 (10.1%)	17/129 (13.2%)	suhteline risk (RR) 0.76 (0.39 kuni 1.51)	32 vähem / 1,000 (80 vähem kuni 67 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE

ICS+LABA vs PLATSEEBO: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)

2 <sup>2.5</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	väike	väike	suur <sup>c</sup>	puudub	564	581	-	MD 25.53 kõrgem (18.08 kuni 32.97 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	
------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------	--

ICS+LABA vs PLATSEEBO: FEV1 (%) suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 1 aastat)

1 <sup>7</sup>	randomiseeritud uuringud	väga suur <sup>a</sup>	väike	väike	väike	puudub	231	239	-	MD 4.08 kõrgem (2.04 kuni 6.12 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	
----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------	--------	-----	-----	---	---	---------------	--

ICS+LABA vs PLATSEEBO: FEV1 (L) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)

2 <sup>2.5</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	väike	väike	suur <sup>c</sup>	puudub	564	356	-	MD 0.27 kõrgem (0.21 kuni 0.33 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	
------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	---	---------------	--

ICS+LABA vs PLATSEEBO: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 7,5 kuud)

2 <sup>5.7</sup>	randomiseeritud uuringud	väga suur <sup>a</sup>	suur <sup>b</sup>	väike	suur <sup>c</sup>	puudub	651	451	-	MD 0.83 madalam (2.02 kuni 0.35 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
------------------	--------------------------	------------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	--------------------	---------

ICS+LABA vs PLATSEEBO: Hooravi kasutamine- hooravi vabad päevad (%) (follow-up keskmiselt 12 nädalat; suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust)

1 <sup>2</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	puudub	väike	puudub	puudub	149	-	šansside suhe (OR) 5.26 (3.12 kuni 8.85)	5 vähem/1000 (9 vähem kuni 3 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE *ebaselge, mille põhjal on jäetud tasemeks keskmine	OLULINE
----------------	--------------------------	-------------------	--------	-------	--------	--------	-----	---	---	--	---	---------

ICS+LABA vs PLATSEEBO: ägenemine (järelkontroll: keskmine 1 aastat)

1 <sup>7</sup>	randomiseeritud uuringud	väga suur <sup>a</sup>	väike	väike	väga suur <sup>c</sup>	puudub	34/231 (14.7%)	56/239 (23.4%)	suhteline risk (RR) 0.63 (0.43 kuni 0.92)	87 vähem / 1,000 (134 vähem kuni 19 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	------------------------	--------	----------------	----------------	--	---	--------------------	------------

ICS+ultra LABA vs PLATSEEBO: elukvaliteet (AQLQ) LISAOTSING (järelkontroll: 52 nädalat)

1 <sup>10</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	väike	väike	suur <sup>e,f</sup>	puudub	1920	1964	šansside suhe (OR) 1.79 (1.55 kuni 2.06)	0 vähem/1000 (0 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	---------------------	--------	------	------	---	--	---------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	püsiravi	platseebo	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

**ICS+ultra LABA vs PLATSEEBO: põletike esinemine (resp) LISAOTSING (järelkontroll: 52 nädalat)**

1 <sup>10</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	väike	suur <sup>f</sup>	väike <sup>e</sup>	puudub	23/1920 (1.2%)	16/1964 (0.8%)	<b>IR 1.4</b> (0.8 kuni 2.7)	-	⊕⊕○○ MADAL	
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	--------------------	--------	----------------	----------------	---------------------------------	---	---------------	--

**ICS+LABA vs PLATSEEBO: põletike esinemine (järelkontroll: keskmine 3 kuud)**

1 <sup>5</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	väike	väike	väga suur <sup>c</sup>	puudub	23/353 (6.5%)	8/163 (4.9%)	<b>suhteline risk (RR) 1.33</b> (0.61 kuni 2.90)	<b>16 rohkem / 1,000</b> (19 vähem kuni 93 rohkem)	⊕○○○○ VÄGA MADAL	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	------------------------	--------	---------------	--------------	---	---	---------------------	--

**LTRA vs PLATSEEBO: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 12,5 nädalat)**

2 <sup>11,12</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	suur <sup>b</sup>	väike	suur <sup>c</sup>	puudub	445	200	-	<b>MD 4.88 kõrgem</b> (12.36 madalam kuni 22.13 kõrgem)	⊕○○○○ VÄGA MADAL	
--------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------------	--

**LTRA vs PLATSEEBO: FEV1 (L) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 12,5 nädalat)**

2 <sup>11,12</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	suur <sup>b</sup>	väike	suur <sup>c</sup>	puudub	445	200	-	<b>MD 0.16 kõrgem</b> (0.03 madalam kuni 0.34 kõrgem)	⊕○○○○ VÄGA MADAL	
--------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------------	--

**LTRA vs PLATSEEBO: hooraavi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 12,5 nädalat)**

2 <sup>11,12</sup>	randomiseeritud uuringud	suur <sup>a</sup>	suur <sup>b</sup>	väike	väga suur <sup>c</sup>	puudub	445	200	-	<b>MD 0</b> (1.54 madalam kuni 1.54 kõrgem)	⊕○○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	------------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------------	---------

CI: usaldusintervall; MD: keskmine erinevus; RR: riskimäär; OR: šansimäär

## Selgitused

- Hinnangut alandatud 1 palli võrra, kui enamus allikatest oli kõrge nihke tõenäosus, 2 palli võrra alandatud, kui enamus allikatest oli väga kõrge nihke tõenäosus.
- Hinnangut on alandatud 1 või 2 palli võrra, kui uuringute konfidentsiaalsusintervallid näitavad vähem või puuduvat katvust; see ei ole alagruppide alalüüsis lahti selgitatud.
- Hinnangut on alandatud 1 või 2 palli võrra olenevalt tõendatuse ebatäpsusest.
- Hinnangut on alandatud 1 või 2 palli võrra, kuna uuringute konfidentsiaalsusintervallid näitavad minimaalset või puuduvat katvust; see ei ole alagruppide analüüsis lahti selgitatud.
- puudulik statistiline info
- kaudne tulemusnäitaja

Halliga on märgitud need tulemusnäitajad, mida hinnati NICE juhendis, ent Eesti ravijuhendi tulemusnäitajate loetelus ei ole.

## Viited

1. Berger WE, Ford LB, Mahr T, Nathan RA, Crim C, Edwards L et al. Efficacy and safety of fluticasone propionate 250 mcg administered once daily in patients with persistent asthma treated with or without inhaled corticosteroids. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*; 2002.
2. 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.
3. Jones AH, Langdon CG, Lee PS, Lingham SA, Nankani JP, Follows RM et al. Pulmicort Turbohaler once daily as initial prophylactic therapy for asthma. *Respiratory Medicine*; 1994.
4. Kemp JP, Berkowitz RB, Miller SD, Murray JJ, Nolo 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.
5. 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.
6. Sheffer AL, LaForce C, Chervinsky P, Pearlman D, Schaberg A. Fluticasone propionate aerosol: Efficacy in patients with mild to moderate asthma. *Journal of Family Practice*; 1996.
7. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 2001.
8. Hoshino M, Nakamura Y, Sim JJ, Yamashiro Y, Uchida K, Hosaka K et al. Inhaled corticosteroid reduced lamina reticularis of the basement membrane by modulation of insulin-like growth factor (IGF)-I expression in bronchial asthma. *Clinical and Experimental Allergy*; 1998.
9. Nathan RA, Pinnas JL, Schwartz HJ, Grossman J, Yancey SW, Emmett AH et al. A six-month, placebo-controlled comparison of the safety and efficacy of salmeterol or beclomethasone for persistent asthma. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*; 1999.
10. Woodcock, Ashley, Vestbo, Jørgen, Bakerly, Nawar Diar, New, John, Gibson, J Martin, McCorkindale, Sheila, Jones, Rupert, Collier, Susan, Lay-Flurrie, James, Frith, Lucy, Jacques, Loretta, Fletcher, Joanne L, Harvey, Catherine, Svedstater, Henrik, Leather, David, Adams-Strump, David, Addlestone, Lawrence S., Afshar, Arash, Amin, Joann, Archer, Richard, Austin, Mark, Bakhat, Ashraf, Behardien, John, Borg-Costanzi, Joseph M., Breen, Grainne, Browne, Nicholas, Brunt, Colin, Buch, Krishnakant H., Budden, Peter, Chandry, Joseph, Chaudhry, Ashish, Cheema, Lovleen, Chennupati, Nagesh, Coulson, Susan, Cribbin, Laurence, Dillon, David, El-Kafrawy, Amal, Elliott, Elizabeth, Farooq, Babar, Finegan, Niall A., Fink, Peter, Fletcher, Andrew, Frier, Sally, Gibbons, Clare, Gill, Lovereet, Herron, Damien, Hope, Brian, Howard, Rachel E., Hughes, Claire, Iles, Stephen, Jackson, Paul, Jarvis, Mark, Joshi, Vijaya, Kanumilli, Naresh, Khan, Riaz A., Khan, Mohammed, Kwok, See, Lord, Nigel, Mafunga, Chioneso, Malcomson, Colin I., McCarthy, Denis K., Milligan, Howard S., Patel, Praful, Patel, Shailesh J., Raj, Venkatachalum B., Richardson, Keith A., Salim, Ramzan, Seaton, Ross B., Shah, Devang, Sharma, Mitesh, Singh, Harjit, Smith, Nicholas, Smyrniou, Nedi N., Stamp, Michael, Stratford-Smith, Philip, Sultan, Mohammed, Sumra, Ranjit S., Tankel, Jeremy, Umeadi, Ugo I.N., Westwood, Colin, White, Julie, Wilkinson, Helen C., Wilson, Raymond G., Wright, Simon A., Wright, Andrew T. Effectiveness of fluticasone furoate plus vilanterol on asthma control in clinical practice: an open-label, parallel group, randomised controlled trial. *The Lancet*; 11/2017.
11. Fish JE, Kemp JP, Lockey RF, Glass M, Hanby LA, Bonuccelli CM. Zafirlukast for symptomatic mild-to-moderate asthma: A 13-week multicenter study. *Clinical Therapeutics*; 1997.
12. Reid DW, Misso NL, Aggarwal S, Thompson PJ, Johns DP, Walters EH. Tolerance and rebound with zafirlukast in patients with persistent asthma. *Journal of Negative Results in Biomedicine*; 2008.