

TABEL 1.3.

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)?

Küsimus: Millist püsiravi määrata järgmise sammuna?

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	püsiravi	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
ICS SUUR ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: ägenemised (vajavad OCS) (järelkontroll: 6 kuud)												
1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väga suur ^b	puudub	8/52 (15.4%)	11/54 (20.4%)	suhteline risk (RR) 0.76 (0.33 kuni 1.73)	49 vähem / 1,000 (136 vähem kuni 149 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	Kriitiline
ICS SUUR ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: PEF (L/min) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 6 kuud)												
1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	suur ^b	puudub	48	45	-	MD 15.1 kõrgem (2.66 madalam kuni 32.86 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	
ICS SUUR ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: põletike esinemine (resp) (järelkontroll: 6 kuud)												
1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väga suur ^b	puudub	6/52 (11.5%)	8/54 (14.8%)	suhteline risk (RR) 0.78 (0.29 kuni 2.09)	33 vähem / 1,000 (105 vähem kuni 161 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	
ICS VÄIKE ANNUS + LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: ägenemised (vajavad OCS-i) (järelkontroll: 1 aastat) (järelkontroll: 1 aastat)												
1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	suur ^c	väike	puudub	0/638 (0.0%)	0%	suhteline risk (RR) 0.57 (0.46 kuni 0.72)	1 vähem/1000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
ICS VÄIKE ANNUS + LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: hospitaliseerimine (follow-up 1 aastat) (järelkontroll: 1 aastat)												
1 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väga suur ^b	puudub	5/618 (0.8%)	9/615 (1.5%)	suhteline risk (RR) 0.55 (0.19 kuni 1.64)	7 vähem / 1,000 (12 vähem kuni 9 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
ICS VÄIKE ANNUS + LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: hooravi kasutamine - ravimivabad päevad (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12 nädalat)												
1 ³	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	409	207	-	MD 8.6 kõrgem (4.21 kuni 12.99 kõrgem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
ICS VÄIKE ANNUS + LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12 nädalat)												
1 ⁴	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^c	suur ^b	puudub	231	449	-	MD 0.8 kõrgem (1.28 kuni 0.32 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE

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

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

1 ⁴	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^a	suur ^b	puudub	231	449	-	MD 0.17 kõrgem (0.1 kuni 0.24 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	
----------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	-------------------	--------	-----	-----	---	---------------------------------------	---------------	--

ICS VÄIKE ANNUS + LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: PEF (L/min) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12 nädalat)

2 ^{3,4}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^b	puudub	640	656	-	MD 19.48 kõrgem (13.74 kuni 25.21 kõrgem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	---	------------------	--

ICS VÄIKE ANNUS + LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: põletike esinemine (resp) (järelkontroll: 12 nädalat)

1 ³	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^b	puudub	55/409 (13.4%)	25/207 (12.1%)	suhteline risk (RR) 1.11 (0.72 kuni 1.73)	13 rohkem/1000 (34 vähem kuni 88 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	----------------	----------------	---	--	---------------	--

LTRA + ICS VÄIKE ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: hooravi kasutamine (puffs/day, %) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 16 nädalat)

1 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	193	200	-	MD 11.55 madalam (25.59 madalam kuni 2.49 kõrgem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	-----	-----	---	---	---------------	---------

LTRA + ICS VÄIKE ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (L) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 16 nädalat)

1 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	193	200	-	MD 0.12 kõrgem (0.06 kuni 0.18 kõrgem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	-----	-----	---	--	---------------	--

LTRA + ICS VÄIKE ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: PEF (L/min) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 16 nädalat)

1 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	193	200	-	MD 7.76 kõrgem (2.06 kuni 13.46 kõrgem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	-----	-----	---	---	---------------	--

LTRA + ICS VÄIKE ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: põletike esinemine (resp) (järelkontroll: 16 nädalat)

1 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^b	puudub	70/193 (36.3%)	79/200 (39.5%)	suhteline risk (RR) 0.92 (0.71 kuni 1.18)	32 vähem / 1,000 (115 vähem kuni 71 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	----------------	----------------	---	---	------------------	--

THEOPHYLLINE + ICS VÄIKE ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: ägenemised (vajavad OCS-i) (järelkontroll: 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	püsiravi	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	suur ^b	puudub	3/49 (6.1%)	11/54 (20.4%)	suhteline risk (RR) 0.30 (0.09 kuni 1.01)	143 vähem / 1,000 (185 vähem kuni 2 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE

THEOPHYLLINE + ICS VÄIKE ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: PEF (L/min) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 6 kuud)

1 ¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	suur ^b	puudub	38	45	-	MD 17.4 kõrgem (1.47 madalam kuni 36.27 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	
----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------------------	--------	----	----	---	--	--------------------	--

THEOPHYLLINE + ICS VÄIKE ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: põletike esinemine (resp) (järelkontroll: 6 kuud)

1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väga suur ^b	puudub	5/49 (10.2%)	8/54 (14.8%)	suhteline risk (RR) 0.69 (0.24 kuni 1.96)	46 vähem / 1,000 (113 vähem kuni 142 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	------------------------	--------	--------------	--------------	--	---	--------------------	--

ICS VÄIKE ANNUS + LAMA vs ICS VÄIKE ANNUS: astma kontroll (ACQ, 0-6- väiksem skoor on parem) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12 nädalat)

1 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	152	154	-	MD 0.06 kõrgem (0.07 madalam kuni 0.19 kõrgem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	-----	-----	---	---	---------------	------------

ICS VÄIKE ANNUS + LAMA vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12 nädalat)

1 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^b	puudub	152	154	-	MD 4.7 kõrgem (2.54 kuni 6.86 kõrgem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	------------------	---------

ICS VÄIKE ANNUS + LAMA vs ICS VÄIKE ANNUS: PEF (L/min) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12 nädalat)

1 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^b	puudub	152	154	-	MD 25.6 kõrgem (15.21 kuni 35.99 kõrgem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	---	------------------	---------

ICS VÄIKE ANNUS + LABA vs ICS KESKMINE ANNUS: ägenemised (vajavad OCS-i) (järelkontroll: keskmine 6 kuud)

1 ⁷	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väga suur ^b	puudub	18/220 (8.2%)	19/206 (9.2%)	suhteline risk (RR) 0.89 (0.48 kuni 1.64)	10 vähem / 1,000 (48 vähem kuni 59 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	------------------------	--------	---------------	---------------	--	---	--------------------	------------

ICS VÄIKE ANNUS + LABA vs ICS KESKMINE ANNUS: Hospitaliseerimine (järelkontroll: 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	püsiravi	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ⁷	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väga suur ^b	puudub	1/220 (0.5%)	0/206 (0.0%)	šansside suhe (OR) 6.96 (0.14 kuni 350.17)	0 vähem/1000 (0 vähem kuni 0 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE

ICS VÄIKE ANNUS + LABA vs ICS KESKMIINE ANNUS: PEF (L/min) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 3 kuud)

1 ⁸	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	suur ^d	suur ^b	puudub	69	65	-	MD 20.36 kõrgem (3.16 kõrgem kuni 37.56 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	----	----	---	---	--------------------	--

ICS VÄIKE ANNUS + LABA vs ICS SUUR ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 6 kuud)

1 ⁹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	suur ^b	puudub	30	30	-	MD 3.7 kõrgem (1.35 kuni 6.05 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	
----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------------------	--------	----	----	---	---------------------------------------	--------------------	--

LTRA vs ICS SUUR ANNUS: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 3 kuud)

1 ¹⁰	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	väike	puudub	25	25	-	MD 0 kõrgem (0.11 madalam kuni 0.11 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------	--------	----	----	---	---	---------------	---------

LTRA vs ICS SUUR ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 3 kuud)

1 ¹⁰	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	suur ^b	puudub	25	25	-	MD 3.9 madalam (6.8 madalam kuni 1 madalam)	⊕○○○ VÄGA MADAL	
-----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------------------	--------	----	----	---	---	--------------------	--

ICS SUUR ANNUS+LABA vs ICS SUUR ANNUS: hooravi kasutamine (puffs/day) LISAOTSING (järelkontroll: 12 nädalat)

1 ¹¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	väike	puudub	BDP/FF n= 192, BDP n=184 Keskmiselt kasutati algselt BDP/FF grupis hooravi 2,7 puffs/day ning BDP grupis 2,9 puffs/day, viimasel hindamisel oli BDP/FF grupis näit langenud 1,4 puffs/day ja BDP grupis 1,7 puffs day; p>0,001 vs algväärtused. Statistiliselt olulist erinevust gruppide vahel ei esine.			⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	---------------	---------

ICS SUUR ANNUS+LABA vs ICS SUUR ANNUS: hooravi vabad päevad LISAOTSING (järelkontroll: 12 nädalat)

1 ¹¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	väike	puudub	Keskmine hooravi vabade päevade arv vähenes oluliselt mõlemas grupis. BDP/FF 33,0 päevalt 54,5 päevani p < 0.001 ning BDP grupis 29,4 päevalt 50,4 päevani p < 0.001. Statistiliselt olulist erinevust gruppide vahel ei esine.			⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	---------------	---------

ICS SUUR ANNUS+LABA vs ICS SUUR ANNUS: astma sümptomite vabad päevad (%) LISAOTSING (järelkontroll: 12 nädalat)

1 ¹¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	väike	puudub	Astma sümptomite vabade päevade protsent suurenes BDP/FF grupis 5,2% 15,3%ni ning BDP grupis 4,7% 16,1%ni. Gruppidevahelist erinevust ei ole hinnatud.			⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	---------------	---------

ICS SUUR ANNUS+LABA vs ICS SUUR ANNUS: ägenemised LISAOTSING (järelkontroll: 12 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	püsiravi	püsiravi	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ¹¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	väike	puudub	BDP/FF grupis esines ägenemine 4 inimesel (2,2%) ning BDP grupis 6 inimesel (3,4%)				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE

LTRA vs THEOPHYLLINE: hooravi kasutamine (puffs/day) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 3 kuud)

1 ¹⁰	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	väike	puudub	24	25	-	MD 0 kõrgem (0.09 madalam kuni 0.09 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------	--------	----	----	---	---	---------------	---------

LTRA vs THEOPHYLLINE: FEV1(%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 3 kuud)

1 ¹⁰	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	väga suur ^b	puudub	25	24	-	MD 0.4 kõrgem (1.66 madalam kuni 2.46 kõrgem)	⊕○○○○ VÄGA MADAL	
-----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	------------------------	--------	----	----	---	---	---------------------	--

ICS SUUR ANNUS vs THEOPHYLLINE + ICS VÄIKE ANNUS: ägenemised (vajalik OCS) (järelkontroll: keskmine 6 kuud)

1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väga suur ^b	puudub	8/52 (15.4%)	3/49 (6.1%)	suhteline risk (RR) 2.51 (0.71 kuni 8.93)	92 rohkem / 1,000 (18 vähem kuni 486 rohkem)	⊕○○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	------------------------	--------	--------------	-------------	---	--	---------------------	------------

ICS SUUR ANNUS vs THEOPHYLLINE + ICS VÄIKE ANNUS: PEF (L/min) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 6 kuud)

1 ¹	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	suur ^b	puudub	48	38	-	MD 2.3 madalam (22.92 madalam kuni 18.32 kõrgem)	⊕○○○○ VÄGA MADAL	
----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------------------	--------	----	----	---	--	---------------------	--

ICS SUUR ANNUS vs THEOPHYLLINE + ICS VÄIKE ANNUS: põletike esinemine (resp) (järelkontroll: 6 kuud)

1 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väga suur ^b	puudub	6/52 (11.5%)	5/49 (10.2%)	suhteline risk (RR) 1.13 (0.37 kuni 3.47)	13 rohkem / 1,000 (64 vähem kuni 252 rohkem)	⊕○○○○ VÄGA MADAL	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	------------------------	--------	--------------	--------------	---	--	---------------------	--

ICS SUUR ANNUS vs THEOPHYLLINE: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12 nädalat)

1 ¹⁰	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	väike	puudub	25	25	-	MD 0 kõrgem (0.09 madalam kuni 0.09 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------	--------	----	----	---	---	---------------	---------

ICS SUUR ANNUS vs THEOPHYLLINE: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	püsiravi	püsiravi	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ¹⁰	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	väga suur ^b	puudub	25	24	-	MD 0.4 kõrgem (1.66 madalam kuni 2.46 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: ägenemised (vajalik OCS) (järelkontroll: 48-104 nädalat)

3 ^{12,13,14}	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	suur ^c	puudub	299/1651 (18.1%)	275/1643 (16.7%)	suhteline risk (RR) 1.09 (0.94 kuni 1.26)	15 rohkem / 1,000 (10 vähem kuni 44 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	------------------	------------------	---	---	---------------	------------

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: elukvaliteet (AQLQ/miniAQLQ; skoor 1-7) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 48-104 nädalat)

3 ^{12,13,14}	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väike	puudub	1611	1649	-	MD 0.08 madalam (0.15 madalam kuni 0.01 kõrgem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	------	------	---	---	------------------	------------

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: elukvaliteet (EQ-5D, skoorid 0-1) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 104 nädalat)

1 ¹³	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	suur ^b	väga suur ^c	puudub	160	170	-	MD 0.01 kõrgem (0.05 madalam kuni 0.07 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------------------	------------------------	--------	-----	-----	---	--	--------------------	------------

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: astma kontroll (ACQ, skoor 0-6) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 104 nädalat)

1 ¹³	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	suur ^a	väike	puudub	121	175	-	MD 0.06 madalam (0.24 madalam kuni 0.12 kõrgem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	-----	-----	---	---	---------------	------------

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: hospitaliseerimised (järelkontroll: 104 nädalat)

3 ^{12,13,14}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	11/1650 (0.7%)	17/1637 (1.0%)	šansside suhe (OR) 0.65 (0.31 kuni 1.37)	4 vähem / 1,000 (7 vähem kuni 4 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	----------------	----------------	--	---	---------------	---------

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12-104 nädalat)

3 ^{12,13,14}	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väike	puudub	1052	1047	-	MD 0.41 kõrgem (0.39 kuni 0.44 kõrgem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	------	------	---	--	------------------	---------

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: hooravi kasutamine (puffs/night) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 104 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	püsiravi	püsiravi	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ¹³	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	suur ^e	väike	puudub	75	87	-	MD 0.06 kõrgem (0.24 madalam kuni 0.36 kõrgem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: hooravi kasutamine- hooravivabad päevad (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12 nädalat)

1 ¹⁵	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väike	puudub	33	33	-	MD 16.5 madalam (33.87 madalam kuni 0.87 kõrgem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	----	----	---	--	------------------	---------

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: hooravi kasutamine- hooravivabad päevad uuringu jooksul (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12 nädalat)

1 ¹⁶	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	suur ^e	suur ^e	puudub	ICS + LTRA n=369, ICS + LABA n=356; OR 0.77 (0.61 to 0.97)		-	-	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	--	--	---	---	--------------------	---------

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: FEV1 (L) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12-48 nädalat)

4 ^{12,15,16,17}	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väike	puudub	1374	1354	-	MD 0.14 madalam (0.14 kuni 0.13 madalam)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	
--------------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	------	------	---	--	------------------	--

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 48 nädalat)

1 ¹⁴	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	743	730	-	MD 1.98 madalam (2.95 kuni 1.01 madalam)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	
-----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	-----	-----	---	--	---------------	--

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: PEF (L/min) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: 12-104 nädalat)

5 ^{12,13,14,16,17}	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike	väike	väike	puudub	2167	2149	-	MD 11.97 madalam (12.36 kuni 11.59 madalam)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	
-----------------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	------	------	---	---	------------------	--

ICS VÄIKE ANNUS + LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS + LABA: põletike esinemine (resp) (järelkontroll: 104 nädalat)


2 ^{13,16}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	suur ^e	suur ^c	puudub	124/571 (21.7%)	147/586 (25.1%)	suhteline risk (RR) 0.89 (0.74 kuni 1.07)	28 vähem / 1,000 (65 vähem kuni 18 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	
--------------------	--------------------------	------------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	-----------------	-----------------	---	--	--------------------	--

ICS VÄIKE ANNUS + LABA vs THEOPHYLLINE + ICS VÄIKE ANNUS: astma kontroll (ACT) LISAOTSING (järelkontroll: 12 nädalat)

1 ¹⁸	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	suur ^c	puudub	ACT skoorid paranesid mõlemas grupis: salmeterol+fluticasone grupis (n=21) oli algväärtus 16.24+/-3.94 ning 12 nädala möödudes 19.81+/-4.37. Fluticasone+theophylline grupis (n=23) oli algväärtus 17.09+/- 3.83 ning 12 nädala möödudes 20.39+/-3.43. Statistiliselt olulist erinevust gruppide vahel ei esinenud.		-	-	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRITILINE
-----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--	---	---	--------------------	-----------

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

ICS VÄIKE ANNUS + LABA vs THEOPHYLLINE + ICS VÄIKE ANNUS: elukvaliteet (AQLQ) LISAOTSING (järelkontroll: 12 nädalat)

1 ¹⁸	randomiseeritud uuringud	väga suur ^a	väike	väike	suur ^c	puudub	AQLQ skoorid paranesid mõlemad grupis: salmeterol+fluticasone grupis (n=21) oli algväärtus 122.52+/-31.35 ning 12 nädala möödudes 139.71+/-27.21. Fluticasone+theophylline grupis (n=23) oli algväärtus 125.91+/-21.39 ning 12 nädala möödudes 143.09+/-12.94. Statistiliselt olulist erinevust gruppide vahel ei esinenud.		KRIITILINE
-----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	---	------------

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

Selgitused

- Hinnangut alandatud 1 palli võrra, kui enamus allikatest oli nihke tõenäosus suur, 2 palli võrra alandatud, kui enamus allikatest oli väga kõrge nihke tõenäosus
- Hinnangut on alandatud 1 palli võrra kui konfidentsiaalsusintervall on ületanud ühte MID-is ja alandatud 2 palli võrra, kui konfidentsiaalsusintervall on ületanud mõlemat MIDI.
- Hinnangut on alandatud 1 palli võrra, kui enamus allikatest omavad kaudseid tulemusnäitajaid või populatsiooni ning 2 palli võrra, kui enamus allikatest omavad väga kaudseid tulemusnäitajaid või populatsiooni.
- Ei ole võimalik absoluutset efekti arvutada, kuna kontrollrühma n=0
- Kohandatud kontrollrühma sündmuste arvud/lõppväärtused/muutuse skoorid ei ole avalikustatud

Halli taustaga on tulemusnäitajad, mida on kirjeldatud NICE'i tabelites, Eesti juhendis ei ole need olulised tulemusnäitajad

Viited

- Lim S, Jatakanon A, Gordon D, Macdonald C, Chung KF, Barnes PJ. Comparison of high dose inhaled steroids, low dose inhaled steroids plus low dose theophylline, and low dose inhaled steroids alone in chronic asthma in general practice. Thorax; 2000.
- 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.
- Kuna P, Creemers JP, Vondra V, Black PN, Lindqvist A, Nihlen U et al. Once-daily dosing with budesonide/formoterol compared with twice-daily budesonide/formoterol and once-daily budesonide in adults with mild to moderate asthma. Respiratory Medicine; 2006.
- Baraniuk J, Murray JJ, Nathan RA, Berger WE, Johnson M, Edwards LD et al. Fluticasone alone or in combination with salmeterol vs triamcinolone in asthma. Chest.; 1999.
- Lavolette M, Malmstrom K, Lu S, Chervinsky P, Pujet JC, Peszek I et al. Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma. Montelukast/Beclomethasone Additivity Group. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.; 1999.
- Paggiaro P, Halpin DMG, Buhl R, Engel M, Zubek VB, Blahova Z et al. The effect of tiotropium in symptomatic asthma despite low- to medium-dose inhaled corticosteroids: A randomized controlled trial. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice; 2016.
- Greening AP, Ind PW, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. Lancet; 1994.
- Bouros D, Bachlitzanakis N, Kottakis J, Pfister P, Polychronopoulos V, Papadakis E et al. Formoterol and beclomethasone versus higher dose beclomethasone as maintenance therapy in adult asthma. European Respiratory Journal; 1999.
- Nabil NM, Eleassawy AF, Hosny KM, Ramadan SM. The effect of adding long acting beta 2 agonists to inhaled corticosteroids versus increasing dose of inhaled corticosteroids in improving asthma control. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis.; 2014.
- Yurdakul AS, Taci N, Eren A, Sipit T. Comparative efficacy of once-daily therapy with inhaled corticosteroid, leukotriene antagonist or sustained-release theophylline in patients with mild persistent asthma. Respiratory Medicine; 2003.
- Paggiaro, Pierluigi, Corradi, Massimo, Latorre, Manuela, Raptis, Helene, Muraro, Annamaria, Gessner, Christian, Siergiejko, Zenon, Scuri, Mario, Petruzzelli, Stefano. High strength extrafine pMDI beclometasone/formoterol (200/6 µg) is effective in asthma patients not adequately controlled on medium-high dose of inhaled corticosteroids. BMC Pulmonary Medicine; 12/2016.
- Bjermer L, Bisgaard H, Bousquet J, Fabbri LM, Greening AP, Haahtela T et al. Montelukast and fluticasone compared with salmeterol and fluticasone in protecting against asthma exacerbation in adults: one year, double blind, randomised, comparative trial. BMJ; 2003.
- 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.
- Ilowite J, Webb R, Friedman B, Kerwin E, Bird SR, Hustad CM et al. Addition of montelukast or salmeterol to fluticasone for protection against asthma attacks: a randomized, double-blind, multicenter study. Annals of Allergy, Asthma, and Immunology.; 2004.
- Pavord I, Woodcock A, Parker D, Rice L, group Ss. Salmeterol plus fluticasone propionate versus fluticasone propionate plus montelukast: a randomised controlled trial investigating the effects on airway inflammation in asthma. Respiratory Research; 2007.
- Rindal N, Eliraz A, Pruzinec R, Weber HH, Mulder PG, Akveld M et al. The salmeterol/fluticasone combination is more effective than fluticasone plus oral montelukast in asthma. Respiratory Medicine.; 2003.
- Nelson HS, Busse WW, Kerwin E, Church N, Emmett A, Rickard K et al. Fluticasone propionate/salmeterol combination provides more effective asthma control than low-dose inhaled corticosteroid plus montelukast. Journal of Allergy and Clinical Immunology.; 2000.
- Wang, Yan, Chen, Ping, Dai, Anna, Shang, Shengyun, Kong, Lingfei. Intervention Studies of Inhaled Corticosteroids Combined with Long-acting Theophylline or Long-acting β2-agonists in Patients with Moderate to Severe Asthma: A Randomized, Controlled Study. Clinical Therapeutics; 12/2016.