

KÜSIMUS

Kas kasutada kombineeritud nikotiinasendusravi või mitte tugeva nikotiinisõltuvusega patsientidel?	
POPULATION:	tugeva nikotiinisõltuvusega patsientidel
INTERVENTION:	kombineeritud nikotiinasendusravi
COMPARISON:	mitte
MAIN OUTCOMES:	Suitsetamisest loobumise määr; Kardiaalsed kõrvaltoimed; Süsteemsed kõrvaltoimed; Ravist loobunud patsientide arv; Suitsetamisest loobumise määr (tugeva nikotiinisõltuvuse ja kaasuva alkoholi sõltuvusega patsiendid); Suitsetamisest loobumise määr (tugeva nikotiinisõltuvusega inimesed);
SETTING:	
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

HINNANG

Problem Is the problem a priority?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Kahes kõrge kvaliteediga ravijuhendis mainitakse kombineeritud nikotiinasendusravi võimalust ning selle suuremat efektiivsust võrreldes ainult NAR plaastrite kasutamisega. Siiski ei anta üheski juhendis konkreetseid soovitusi selle kohta, milline ravimite kombinatsioon on kõige efektiivsem tugeva nikotiinisõltuvusega patsientide jaoks. <i>American Thoracic Society</i> juhend rõhutab hoopis varenikliini efektiivsust tugeva sõltuvuse tasemega patsientide ravis. Soovitused ravijuhendites: U.S preventive taskforce 2021⁽¹⁾ Convincing evidence that using 2 types of NRT (fast-acting plus patch) moderately increases tobacco smoking cessation rates over	

	using 1 type, and that addition of NRT to treatment with bupropion SR provides additional benefit over use of bupropion SR alone. European Network for Smoking and Tobacco Prevention. Guidelines for Treating Tobacco Dependence. 2018. (2) A combination of oral NRT and the NRT patch, which is titrated to approximate the daily nicotine intake of the individual when smoking will increase the success with quitting (level of evidence A).	
--	--	--

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	18 juhuslikustatud uuringu andmeil suurendab kombineeritud nikotiinasendusravi suitsetamist loobumise riski pikima jälgimisperioodi järel 25% võrra, tõstes suitsetamisest loobumise määra 3% võrra (19.9% vs 16.9%). Tõendatuse astet on langetatud kõrge nihke riski ja tõenduse kaudsuse tõttu, sest enamikes uuringutes jäi sõltuvuse tase alla 6 punkti Fagerströmi skaala alusel või sõltuvuse taset ei ole täpsustatud.(3) Tugeva nikotiinisõltuvusega patsientide uuringutes ei leitud kombineeritud nikotiinasendusravi puhul statistiliselt olulist erinevust suitsetamisest loobumise määras, kuigi absoluutarvudes oli märgatav eelis kombineeritud NAR kasuks (13,3% vs 0% ja 19,5% vs 14%)(4) (5). Suurimat mõju on saavutatud kombineeritud NAR-iga nendel patsientidel (n=96), kellel esines kaasuva haigusena alkoholisõltuvus (13.3% vs 0%, RR 14,7)(4)	

Undesirable Effects How substantial are the undesirable anticipated effects?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ Large ● Moderate ○ Small ○ Trivial ○ Varies ○ Don't know	Kuue juhuslikustatud uruingu andmeil esines kõrvaltoimeid 4 korda rohkem kombineeritud ANR saanud patsientide rühmas, kuigi tegemist ei olnud statistiliselt oölulise tulemusega (RR 4.44, 95%CI 0,76 - 25.8). Seitsme uuringu alusel ei erinenud ravist loobunud patsientide arv statistiliselt olulisel määral rühmade vahel (RR 1.12, 95%CI 0.57 - 2.2). (3) Usaldusvahemik ravi katkestanud patsientide arvu jaoks on siiski lai ja viitab nii oluliselt positiivsele kui ka negatiivsele toimele, st ravikatkestajate arv võib väheneda 50% võrra või kahekordistuda kombineeritud ravi rühmas.	
Certainty of evidence What is the overall certainty of the evidence of effects?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ Very low ○ Low ● Moderate ○ High ○ No included studies	Tõendus baseerub Lindson jt 2019.aasta metaanalüüsiga süstemaatilisele ülevaatele, mis haarab kokku 63 juhuslikustatud uuringut (n=41,509). Uuringutesse kaasati täiskasvanud inimesed (keskmine vanus 45 aastat), kes suitsetasid umbes 15 sigaretti päevas. Keskmine suitsetatud sigarettide arv päevas oli enamikes uuringutes 20. Kliinilise küsimuse sõnastuses keskendusime kombineeritud nikotiinasendusravi mõju hindamisele tugeva nikotiinisõltuvusega patsientidel. Tõendatuse astet on langetatud tõenduse kaudsuse tõttu, sest enamikes metaanalüüsi kaasatud uuringutes ei ole sõltuvuse taset täpsustatud või kaasatud uuringud ei vastanud kliinilise küsimuse kriteeriumile (Fagerströmi skaala >= 6). Ainult kaks uuringut vastasid nimetatud kriteeriumile, nende tulemused on esitatud eraldi. Tugeva nikotiinisõltuvusega suitsetajate jaoks on tegemist mõõduka tõendatuse astmega. Uuring Fagerströmi skoor	

	Backer 2016 4.8 Blondal 1999 NO Caldwell 2014 ≥ 3 Caldwell 2016 ≥ 3 Cooney 2009 6 Croghan 2003 NO Kornitzer 1995 NO Krupski 2016 5 or 6 on Heaviness of Smoking Index Piper 2009 NO Smith 2009 NO Smith 2013 NO Tonnesen 2000 NO Bohadana 2000 > 6 Puska 1995 NO	
--	---	--

Values

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

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability		

Balance of effects

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

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ 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

How large are the resource requirements (costs)?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
-----------	---------------------------	------------------------

○ Large costs ● Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ○ Don't know		
--	--	--

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies		

Cost effectiveness

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

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ 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

What would be the impact on health equity?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ○ Varies ● Don't know		

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ○ Yes ● Varies ○ Don't know		

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ No	Kombineeritud nikotiinasendusravi on rakendatav, rakendamist soodustavad selged ja lihtsad NAS rakendamisalgoritmid nii	

○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	elektroonilises kui ka paberversioonis. Ravijuhendi lisad kujunevad välja ravijuhendi koostamise protsessis, üks võimalik praktiline tabel NAR määramiseks asub siin https://drive.google.com/file/d/1Cx3N6XhxaL3WUwTWxhQpGZQP5rPQTmwY/view?usp=sharing	
--	--	--

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	JUDGEMENT						
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
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

	JUDGEMENT						
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. US Preventive Services Task Force, . Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Persons: US Preventive Services Task Force Recommendation.2021.
2. European Network for Smoking and Tobacco Prevention , . Guidelines for Treating Tobacco Dependence.2018.
3. Lindson N, Chepkin SC,Ye W,Fanshawe TR,Bullen C,Hartmann-Boyce J. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation.Cochrane Database Syst Rev; 2019.
4. Coone NL, Coone JL,Perr BL,Carbon M,Cohe EH,Steinber H,et al. Smoking cessation during alcohol treatment: a randomized trial of combination nicotine patch plus nicotine gum.Addiction; 2009.
5. Bohadana, A, Nilsson, F, Rasmussen, T, Martinet, Y. Nicotine inhaler and nicotine patch as a combination therapy for smoking cessation - A randomized, double-blind, placebo-controlled trial..Archives of Internal Medicine; 2000.